This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

Harvard University

Library of

The Medical School

and

The School of Public Health

Henry F. Sears, M.D.

46 c

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 134.

Folge XIII. Band IV.

Mit 9 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1893.

HARVARD UNIVERSITY
SCHOOL OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH
LIBRARY
41

Inhalt des 134. Bandes.

Erstes Heft (2. October).

Seite

I. Ueber die Bedeutung der Veränderungen der Kittsubstanz der Muskelzellbalken des Herzmuskels. Von Prof. Browicz in Krakau. 1

II. Ueber capilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen. Von Dr. Ludwig Aschoff, II. Assistenten am Pathologischen Institut zu Strassburg i. E. (Hierzu Taf. I.) 11

III. Ein Fall von vollständiger Agenesie beider Lungen. Aus dem anatomischen Institut des Herrn Hofrath Prof. C. Toldt. Von Dr. Heinrich Schmit, Assistenten an der II. anatomischen Lehrkanzel der k. k. Universität Wien. (Hierzu Taf. II.) . . 25

IV. Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin. Versuche über die Beziehungen zwischen Blase, Harnleiter und Nierenbecken. Von Dr. L. Lewin und Dr. H. Goldschmidt in Berlin. Erster Theil. 33

V. Ueber latente Hirnheerde. Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich. Von Gottfried Schmid, prakt. Arzte in Zürich (Aussersihl). 71

VI. Ueber einen Fall von Carcinom des Ductus thoracicus mit chylösem Ascites. Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg. Von Otto Leydhecker, Cand. med. aus Darmstadt. (Hierzu Taf. III.) 118

VII. Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberculose. Aus dem Leichenhause des Kantonsspitals zu St. Gallen (Dr. Hanau). Von Dr. med. Emil Schlenker, prakt. Arzt zu Basel, gewesenem Assistenzarzt der medicinischen Abtheilung des Kantonsspitals zu St. Gallen.

I. Ueber die Häufigkeit tuberculöser Veränderungen in menschlichen Leichen. 145

II. Ueber Tuberculose als Ursache pleuritischer Adhäsionen. 151

VIII. Ein Fall von Sanduhrmagen. Von Dr. W. Saake, prakt. Arzt in Schöningen, Braunschweig. (Hierzu Taf. IV.) 181

Berichtigungen. 188

Zweites Heft (2. November).

IX. Mittheilungen aus dem Pathologischen Institut zu Genf. Von Dr. Paul Selter.

I. Ein Aneurysma der Milzarterie, entstanden in Folge einer durch Embolie hervorgerufenen Blutdrucksteigerung. (Beitrag zur Lehre von den embolischen Aneurysmen.) . . 189

II. Ueber einige seltene heteroplastische Lipombildungen. . 199

X. Zur Aetiologie der Cystitis. Von Dr. Armin Huber, Privatdocenten in Zürich. 209

XI. Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin. Ueber einige Acokanthera-Arten und das Ouabaïn. Von Dr. L. Lewin in Berlin. 231

XII. Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberculose. Aus dem Leichenhause des Kantonsspitals zu St. Gallen (Dr. Hanau). Von Dr. med. Emil Schlenker, prakt. Arzt zu Basel, gewesenem Assistenzarzt der medicinischen Abtheilung des Kantonspitals zu St. Gallen. (Schluss von S. 180.) 247

Seite

XIII. Zur Histiogenese des primären Lungenkrebses. Von Dr. F. Siegert, Assistenten am Pathologischen Institut zu Genf. (Hierzu Taf. V.). 287

XIV. Weiterer Beitrag zur Klinik und Anatomie der Neuritis leprosa. (Aus dem Hospital des Vaterländischen Frauen-Hülfs-Vereins.) Von Dr. Ed. Arning und Dr. M. Nonne in Hamburg. (Hierzu Taf. VI—VII.) 319

XV. Ueber Naevi pigmentosi und deren Beziehung zum Melanosarcom. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.) Von Dr. Leedham Green aus Birmingham. . 331

XVI. Ein Beitrag zur Casuistik der Missbildungen an Zunge und Kehlkopf. Von Dr. med. Adolf Calmann in Berlin. . . . 337

XVII. Beiträge zur Physiologie der Brustdrüse. Von Dr. Robert Langerhans, Assistenten am pathologischen Institut, Privatdocenten an der Universität zu Berlin, und Dr. N. Saveliew, Assistenzarzt an der kaiserl. Universitäts-Klinik zu Warschau. 344

XVIII. Kleinere Mittheilungen.

1. Eine eigenthümliche Form von Amyloidentartung der Niere. Von Dr. Paul Schuster, Volontär-Assistenten des Pathologischen Instituts zu Greifswald. 356
2. Notiz über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus. Von Wilhelm Ebstein in Göttingen. 361

Berichtigung zu der Arbeit „Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberculose“ in Bd. 134 Hft. 1 von Dr. med. Emil Schlenker in Basel. 363

Drittes Heft (2. December).

XIX. Untersuchungen über Körpertemperatur, Puls und Urinabsonderung auf einer Reise um die Erde. Von Dr. R. Neuhauss in Berlin. 365

XX. Zur Kenntniss der Darmaffectionen bei Nephritis und Urämie. Von Dr. J. Fischer, gew. Aspiranten der I. med. Klinik des Hofraths Nothnagel. 380

XXI. Ueber die Heilung aseptischer Schnittwunden der menschlichen Haut. Von Dr. Otto Busse, II. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Greifswald. (Hierzu Taf. VIII.) 401

XXII. Ueber die Metamorphosen des Graaf'schen Follikels. (Aus dem Pathologischen Institut zu München.) Von Dr. Hans Hoelzl, II. Assistenten am Pathologischen Institut zu München. (Hierzu Taf. IX.) 438

XXIII. Ueber die Einwirkung der Kohlensäure auf die diastatischen Fermente des Thierkörpers. Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Göttingen. Von Wilhelm Ebstein und Carl Schulze. 475

XXIV. Zur quantitativen Bestimmung der Eiweiss- und Extractivstoffe in der Kuh- und Frauenmilch. Von Immanuel Munk in Berlin. 501

XXV. Der Einfluss des Chloroforms auf die künstliche Pepsinverdauung. (Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.) Von Dr. Dubs aus Chicago. . 519

XXVI. Ein Fall von chronischer Bleivergiftung. Von Wilhelm Ebstein in Göttingen. 541

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 134. (Dreizehnte Folge Bd. IV.) Hft. 1.

I.

Ueber die Bedeutung der Veränderungen der Kittsubstanz der Muskelzellbalken des Herzmuskels.

Von Prof. Browicz in Krakau.

Der von Renaut im Jahre 1877 beschriebenen Desintegration oder Fragmentation des Herzmuskels, auf welche erst in neuester Zeit[1]) die Aufmerksamkeit der Pathologen gerichtet ist,

[1]) An dieser Stelle muss ich auf die Geschichte der Kenntniss dieses Zustandes zurückgreifen, veranlasst durch folgenden Ausspruch Romberg's in seiner Abhandlung über die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach, Diphtherie (Arbeiten aus der medicinischen Klinik zu Leipzig, herausgegeben von Curschmann. 1893. S. 102): „Zenker beobachtete ausserdem in einem Falle wachsartige Degeneration einzelner Fasern, bisweilen stärkeren Glanz oder glänzende Querbänder, ein vielleicht als beginnende wachsartige Degeneration zu deutendes Bild, öfters sah er äusserst zahlreiche quere Rupturen der Fasern, in 1 Falle nur in der Axe, während die Peripherie der Fasern intact war, eine Erscheinung die 13 Jahre später von Renaut und Landouzy von Neuem entdeckt wurde." In seiner Schrift „Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus" (Leipzig 1869) erwähnt zwar Zenker, dass er öfter äusserst zahlreiche, mikroskopische, quere Rupturen der Herzmuskelfasern gesehen habe, ebenso erwähnt Rindfleisch in seinem Lehrbuche der pathologischen Gewebelehre, 1870, S. 202, dass er in einem Falle jähen Todes nach abgelaufener Lungenentzündung die Muskelfasern neben ausgesprochener trüber Schwellung

ist, scheint es mir, noch nicht die diesem verhängnissvollen Zustande zukommende Bedeutung zuerkannt worden. Die Angaben hierüber, welche man in der neuesten Literatur vorfindet, wie z. B. in den Grundzügen der pathologischen Histologie von Weichselbaum oder in der neuesten Auflage des Lehrbuches der pathologischen Anatomie von Ziegler, sind äusserst vage und lassen noch Zweifel aufkommen, ob diesem Zustande des Herzmuskels auch wirklich die wichtige Bedeutung zugestanden werden soll, welche dieselbe, meiner Meinung nach, thatsächlich darstellt. Romberg (a. a. O. S. 109), gestützt angeblich auf den Ausspruch von Recklinghausen und Zenker beim X. internationalen medicinischen Congresse, erklärt geradezu: „wir wollen daher auf sie kein besonderes Gewicht legen".

Gegen die Auffassung der postmortalen Entstehung des Deutlichwerdens der Kittleisten und der vollständigen Lösung des Zusammenhanges der Muskelzellen bin ich in meiner Abhandlung im Jahre 1889 aufgetreten und das eine steht heute fest, dass der obgenannte mikroskopische Befund mit den postmortalen, cadaverösen Veränderungen des Herzmuskels nichts gemein hat[1]).

sämmtlich durch Querrisse in kurze, viereckige Fragmente zerstückelt gesehen hat und bezieht die Erscheinung auf den mechanischen Einfluss der Systole des Herzens. Diesen beiden Beobachtungen wurde von beiden Autoren selbst nicht die dieser Erscheinung zukommende Bedeutung angewiesen, was schon aus dem einen Umstande erhellt, dass diese Erscheinung bis in die letzten Jahre allgemein als eine postmortale, cadaveröse angesehen worden ist. Erst im Jahre 1877 lenkte Renaut zuerst die Aufmerksamkeit auf die Wichtigkeit dieser Erscheinung, was auch von manchen französischen Autoren gewürdigt worden ist. Die erste Abhandlung über die Veränderungen innerhalb der Kittleisten, welche in deutscher Sprache erschienen ist, stammt von mir und wurde im Jahre 1889 in der Wiener klin. Wochenschr. No. 50 publicirt, nachdem diese Abhandlung vorerst in polnischer Sprache im Przegląd lekarski zum Vorschein kam. Im Februar 1890 erschien die zweite Abhandlung von Renaut und dieser Arbeit erst folgen die Mittheilungen auf dem X. internationalen medicinischen Congress von Recklinghausen und Zenker. Ausführliche Literaturangaben finden sich in der Arbeit von Tedeschi, dieses Archiv Bd. 128. 1892.

[1]) Die Einwände Knoll's (Verhandlungen des X. intern. Congresses. Bd. III. 3. Abth. S. 87), dass nicht blos mechanische, sondern auch chemische Einwirkungen auf die nicht todtenstarre Muskelfaser einen

Streitig ist nur der Umstand, ob diese Veränderung innerhalb der Kittleisten als ein nur in agone entstehender oder ein nicht nur intra vitam aber längere Zeit im vollen Leben dauernder Zustand von stricte pathologischer Bedeutung zu betrachten ist.

Die Meinung Recklinghausen's, ausgesprochen in seinem Referate auf dem X. internationalen medicinischen Congresse (Verhandlungen Bd. III. 3. Abth. S. 72), fiel in dieser Hinsicht schwer in die Wagschale. Der Wichtigkeit halber führe ich den Endschluss dieser Mittheilung wörtlich an: „Das ganze mikroskopische Verhältniss ist meiner Meinung nach anzusehen als der deutliche Ausdruck übermässiger Reizung der Muskelfasern, perverser Contraction ihrer Substanz, welche direct in die Todtenstarre und die Zerbröckelung ihrer Struktur übergeht, vielleicht ihre festeren Bausteine in einen in Folge der Abtrennung des wasserreichen Sarcoplasmas verdichteten, hyalinen Zustand versetzt. Die grosse Häufigkeit des Befundes zergliederter Herzmuskelfasern in Fällen plötzlichen oder raschen spontanen Todes bildet das zweite Motiv, welches mich bestimmt, diese Dissociation in eine Beziehung zu den krampfhaften Contractionen und Ueberreizungszuständen, mit welchen doch wohl die Agone einsetzt, in Zusammenhang zu bringen. Bis jetzt fehlt jeder Anhaltspunkt, um mit Renaut das Primäre in einer besonderen Erweichung der zwischen den Zellenenden gelegenen Kittsubstanz, etwa in einem chemischen Verhältniss des Herzmuskelsaftes zu suchen. Die bisher vorgebrachten Thatsachen beweisen aber keineswegs, dass die Zergliederung als solche bereits vor der agonalen Periode aufgetreten ist. Die beobachteten Veränderungen der Herzthätigkeit, die Arythmie bis zur Asystolie, welche

der sogenannten segmentären Myocarditis ähnelnden Zerfall derselben bedingen können, Marchand's (daselbst S. 89), ob die Grenzen der Bruchstücke thatsächlich den ursprünglichen Zellgrenzen entsprechen oder ob es nicht vielmehr, wie Wegener annimmt, unregelmässige Contractionslinien sind, in welchen nachher die Zerklüftung erfolgt, sowie die Bemerkung Israel's (Practicum der pathol. Histologie. 1893. S. 318) „ob die Trennung vorzugsweise in den sog. Kittleisten oder im Zellkörper selbst stattfindet, ist noch nicht sicher ermittelt", muss jeder, der sich mit diesem Thema eingehend befasst hat und mit reinen Fällen von Fragmentationszuständen zu thun hatte, als unbegründet betrachten.

Renaut mit Recht urgirt, sind noch nicht ausreichend, um eine eigene Art der Myocarditis auf den anatomischen Befund der Segmentation hin als essentiell hinzustellen, anzuerkennen ist nur, dass jener anatomische Befund sehr häufig in Fällen von Herzmuskelerkrankung erhoben werden kann, dass daher diejenige Störung der Ernährung des Herzmuskels, welche in dem Befunde der verschiedenen Arten der Myocarditis zum anatomischen Ausdruck gelangt, sei es in dem Bau des Muskelgewebes, sei es in der Herzthätigkeit, Consequenzen herbeiführt, welche die Muskelfasern zur agonalen Dissociation in besonderer Weise disponirt, also eine Krankheitsanlage, aber doch nicht die Krankheit selbst darstellt."

Recklinghausen ist also zu der Ueberzeugung gekommen, dass dieser Zustand zwar nicht erst in der Leiche entsteht, sondern schon in der Agone vorhanden ist, dass diese aber ausreiche, um die Zergliederung der Herzmuskelfasern herbeizuführen und dass ihr Vorhandensein vor der Agone, also im vollen Leben, noch nicht erwiesen, sondern bis jetzt hypothetisch sei.

In dem Correferat Zenker's (a. a. O. S. 76) lesen wir Folgendes: „Es ist eigentlich selbstverständlich, dass der Etat segmentaire im vollen Leben nicht vorhanden sein kann. Denn wie wäre es wohl möglich, dass ein Mensch, in dessen Herzen kaum eine Faser unzerrissen ist, auch nur eine Stunde lebte? Aber mit diesem Nachweis ist der Veränderung ihre pathologische Bedeutung durchaus nicht genommen. Denn es ist sicher, dass ein Herz, dessen Fasern schon in der Agone in ihre Bestandtheile auseinander gefallen, schon während des vollen Lebens in seinem physikalisch-chemischen Verhalten wesentlich alterirt gewesen sein muss. Und diese materielle Veränderung war es, welche die Schwäche und den endlichen Stillstand des Herzens bedingte. Und so erscheint der Etat segmentaire in der That als anatomischer Befund, welcher den Zustand der Herzschwäche und den Tod an „Herzschlag" aufzuklären geeignet ist." Mit Recht hebt Zenker weiter hervor, dass die Bezeichnung Renaut's des Vorganges als Entzündung als Myocardite segmentaire in keiner Weise gerechtfertigt ist.

In der darauf folgenden Discussion erklärte ich damals auf eine grosse Untersuchungsreihe gestützt (Verhandlungen a. a. O.

S. 86), „dass der Nachdruck nicht auf das Zerklüften, Auseinandergehen der Muskelzellen zu legen ist, welcher Zustand wohl nur als agonaler aufzufassen ist. Es handelt sich vielmehr um den pathologischen Zustand der Kittsubstanz, welcher sich durch das Deutlichwerden der Kittsubstanz kundgiebt und welcher bei systematischer Untersuchung graduelle Unterschiede darbietet".

In dieser Auffassung, welche ich schon in meiner citirten Abhandlung ausgesprochen habe und welche laut oben citirter Mittheilung Zenker theilt, liegt der Angelpunkt der Frage.

In dieser Abhandlung sagte ich: „Diese Kittsubstanz an frischem, nur in ½procentiger Kochsalzlösung untersuchtem Herzmuskel bietet nicht immer dasselbe Aussehen dar. Bald stellt sie sich als schmaler, homogener Saum dar, bald als breiter Streifen mit deutlichen Contouren, als wenn die Kittsubstanz gequollen wäre, bald endlich in Form breiter Streifen mit gegen beide angrenzenden Zellleiber scharf abgegrenzten, hellen Contoursäumen, zwischen welchen stäbchenartige, zur Axe des Muskelzellbalkens parallel gelagerte Gebilde sichtbar sind, stäbchenförmig gebaute Kittsubstanz." In dem beigefügten statistischen Ausweise über die damals untersuchten Fälle betonte ich z. B. im Falle 6: heerdweise Fragmentirung, breitstreifige, stäbchenförmig gebaute Kittsubstanz oder im Falle 33: sehr deutliche, theils wie gequollene, theils stäbchenförmig gebaute Kittsubstanz. Dieses eigenthümliche Aussehen der Kittsubstanz, welches bei der angewendeten Untersuchungsweise (der Muskel wurde nur im ganz frischen Zustande ohne Anwendung irgend welcher Härtungsmittel oder chemischer Agentien untersucht) nicht Artefact sein konnte, blieb jedoch von den sich mit dem Thema befassenden Forschern unbeachtet. Dass dieses Bild, welches ich nachher oft zu beobachten Gelegenheit hatte, wirklich der Ausdruck eines complicirteren Baues der Kittsubstanz ist, das beweisen die schönen Untersuchungen von Przewóski in Warschau, welche derselbe der Warschauer ärztlichen Gesellschaft im Januar dieses Jahres vorgelegt und in der Gazeta lekarska, 1893, No. 24, publicirt hatte. Przewóski wies an mikroskopischen, sehr feinen, entsprechend gefärbten Schnitten, welche gehärteten Herz-

muskeln entnommen worden waren, nach, dass jeder Zelle des Herzmuskels an den Vereinigungsrändern eine Schicht von Körnern anliegt, welche Schicht Przewóski Stratum granulosum terminale benannt hat. Dieses Stratum granulosum terminale besteht, wie erwähnt, aus einer Reihe von Körnern, von denen jedes an dem einen Ende mit je einer Primitivfibrille der Muskelzellen, an dem anderen Ende mit einem protoplasmatischen, fadenförmigen Fortsatze zusammenhängt, welche protoplasmatischen fadenförmigen Fortsätze in der Längsaxe der Muskelzellen parallel gegen einander gelagert sind. Dieselben sind homogen, ohne jedwede Querstreifung und dünner als die Primitivfibrillen. Der Raum zwischen den Enden dieser Fortsätze bleibt an gefärbten Präparaten ungefärbt und wie leer.

Zwischen den Muskelzellen des Herzens besteht demnach eine ähnliche Verbindungsweise wie zwischen den Epidermiszellen oder zwischen glatten Muskelfasern.

Das Sichtbarwerden stäbchenförmig gebauter (wie ich es damals nannte) Kittsubstanz ausschliesslich oder neben gleichartig aussehender Kittsubstanz in Gestalt schmaler, heller Säume oder breiter wie gequollen und manchmal an den Enden knotenartig aussehender Streifen, bietet meiner Meinung nach den Beweis, dass die Veränderungen, welche innerhalb der Kittleisten an pathologischen Herzen im frischen Zustande ohne weiteres Zuthun zu sehen sind, einen im vollen Leben existirenden pathologischen Zustand darstellen. Eben so wenig wie man ohne Zuthun von chemischen Agentien am normalen Herzmuskel die Kittleisten zu sehen bekommt, eben so wenig lässt sich das Deutlichwerden dieses eigenthümlichen Baues der Kittleisten als Folge irgend welcher krampfhaften Contractionen und Uebereizungszustände, welche in der Agone auftreten, erklären, besonders wenn man das Nebeneinandervorkommen der Kittleisten verschiedenen Aussehens in einem und demselben Herzen in Betracht zieht.

Dem Motive, welches Recklinghausen bestimmte, die Fragmentation als einen nur in der Agone entstehenden Zustand zu betrachten, nehmlich die grosse Häufigkeit des Befundes zergliederter Herzmuskelfasern in Fällen plötzlichen Todes, steht z. B. auch der Befund Tedeschi's (a. a. O. S. 204) entgegen,

welcher zwar unter 7 Fällen plötzlichen Todes, wo keine andere Ursache in Anspruch genommen werden konnte, 6 mal Fragmentation des Myocards gefunden hatte, während sie in zahlreichen Fällen von anderen plötzlichen Todesarten (Selbstmord, Mord, Unglücksfälle) sehr selten beobachtet wurde.

Auf einen Punkt meiner Abhandlung über das Verhalten der Kittsubstanz in pathologischen Zuständen muss ich die Aufmerksamkeit lenken, nehmlich auf das heerdweise Auftreten der Fragmentation, wie z. B. in Fällen 6, 7, 10 und 16 des damals beigefügten statistischen Ausweises in Herzen, welche makroskopisch normales und nicht das charakteristische, welke, matsche lehmfarbige Aussehen darbieten (in welchen Fällen die bestehende Fragmentation von freiem Auge diagnosticirt werden kann) und wo erst eine genaue mikroskopische Untersuchung den état segmentaire in mehr oder minder zahlreichen Heerden neben normalem Aussehen der übrigen Musculatur des Herzens aufweist.

Die Endschlüsse, zu welchen ich damals gelangt bin und welche ich heute auf Grund späterer Beobachtung aufrecht erhalten muss, führe ich hier wörtlich an, da dieselben in der Abhandlung von Tedeschi in diesem Archiv (a. a. O. S. 191) nicht ganz richtig citirt worden sind:

„1. Das Hervortreten der Kittsubstanz, welche in manchen Fällen im frischen Herzmuskel so deutlich und an zahlreichen Stellen des Herzmuskels zu sehen ist, besonders in jenen Fällen, in welchen dieselbe als breiter Streifen gleichsam wie gequollen erscheint, oder die oben erwähnte stäbchenförmige Struktur aufweist, ist nicht eine postmortale Erscheinung, ich betrachte dieses Bild auf Grund meiner Beobachtungen als den Ausdruck der initialen Phase der Fragmentirung, als eine pathologische Veränderung, als eine Lockerung des Zusammenhanges der die Muskelzellbalken bildenden Zellen, welcher Zustand als solcher schon auf die Functionsfähigkeit des Herzens Einfluss üben kann.

2. Diese Veränderung kann zu völliger Trennung der Muskelzellen führen, ja selbst völlige Umänderung der Muskelstruktur des Herzens, die grösste Unordnung in der Gruppirung der Muskelzellen nach sich ziehen.

3. Die Fragmentirung kann sich auf ausgedehnte Partien des Herzens erstrecken und ist in solchen Fällen Ursache der Erlahmung der Herzfunction und Ursache jähen Todes.

4. Die Fragmentirung kann auch heerdweise auftreten und wird dann Ursache von Herzinsufficienz.

5. Die Fragmentation ist eine gar nicht seltene Erscheinung.

6. Die Fragmentirung kann innerhalb sonst normalen Herzmuskels auftreten, in Fällen, wo sowohl die Blutgefässe, als auch das interstitielle Gewebe und selbst die Muskelzellen keine Veränderung darbieten.

7. Dieselbe kann jedoch auch neben trüber Schwellung oder fettiger Degeneration oder Bindegewebsveränderungen sowohl in der Herzwand, als auch in den Papillarmuskeln auftreten.

8. Die heerdweise Fragmentirung könnte, wie es Robin annimmt, Ursache der Herzruptur bilden.

9. Ebenso könnte dieselbe gleich arteriellen Gefässveränderungen Ursache der fibrösen Degeneration des Herzmuskels sein.

Anschliessend an den letzten Punkt hege ich die Ueberzeugung, dass manche Fälle von sogenannter Myocarditis fibrosa disseminata, in welchen Fällen irgend eine Gefässveränderung oder directe Gefässsperre nicht nachzuweisen sind, als das Schlussresultat der heerdweisen Fragmentirung des Herzmuskels zu betrachten sind, da ja die durch das Auseinandergehen der Muskelzellen in vereinzelten Heerden gesetzten Veränderungen nicht rückgängig werden können, diese Lücken in der Musculatur durch Bindegewebe ersetzt werden müssen, worauf auch Köster (Verhandlungen des X. internat. Congresses Bd. III. 3. Abth. S. 86) hinzuweisen scheint.

Bezüglich des Alters, in welchem die Fragmentirung aufzutreten pflegt, muss ich auf Grund meiner ausgedehnten Untersuchungen, worauf ich schon in der Discussion über das Thema: „die Störungen des Myocardium“ beim X. internationalen Congresse (a. a. O. S. 86) hingewiesen habe, Tedeschi, dessen Untersuchungsresultate im Grossen und Ganzen mit den meinigen übereinstimmen, beipflichten, dass obwohl im ersten Kindesalter die Untersuchungen in dieser Hinsicht negative Resultate ergeben, man nicht mit Renaut und theilweise auch

Lanceraux übereinstimmen kann, dass diese Läsion die Folge von seniler Involution der Kittsubstanz ist, obwohl das Deutlichwerden der Kittleisten im höheren Alter äusserst oft anzutreffen ist, da dieselben Veränderungen im jüngeren Alter auch oft vorkommen.

Die Resultate meiner bisherigen Untersuchungen zusammenfassend, muss ich zwischen dem Deutlichwerden der in pathologischen Zuständen verschiedenes Aussehen darbietenden Kittleisten, was am frischen Herzmuskel ohne Anwendung gebräuchlicher complicirterer Untersuchungsmethoden constatirt werden kann, und dem Auseinandergehen der Muskelzellen, auf welchen letzteren Zustand die Benennung Fragmentation eigentlich angewendet werden sollte (so dass der Termin „Fragmentation" eigentlich ein Sammelname ist), streng unterschieden werden. Als erste initiale Phase der pathologischen Veränderung der Kittleisten betrachte ich das Deutlichwerden der, wie ich es nannte, stäbchenförmig gebauten Kittsubstanz, welche ähnlich wie das Deutlichwerden der Kittsubstanz und das Auseinandergehen der die Muskelbalken zusammensetzenden Zellen durch chemische Agentien künstlich herbeigeführt werden kann, an gehärteten und entsprechend gefärbten mikroskopischen Schnitten laut der oben angeführten Untersuchungen von Przewóski sichtbar gemacht werden kann. Der in derartigen Fällen an frischen Muskelschnitten an den einander zugekehrten Muskelzellrändern sichtbare, glänzende, helle Contoursaum würde dem von Przewóski genannten Stratum granulosum terminale entsprechen. Das gleichartige, wie gequollene Aussehen der Kittleisten betrachte ich als die weitere Phase der Veränderung der Kittsubstanz, welchen Zuständen das völlige Auseinandergehen, Zerklüftung, die eigentliche Fragmentation folgen kann und welch letzter Zustand je nachdem er mehr diffus oder heerdweise auftritt, verschiedenen Einfluss auf die Functionsfähigkeit des Herzens ausüben muss.

Dieses Endstadium der pathologischen Kittleistenveränderung, welches, sobald die Fragmentation ausgedehnte Herzpartien betrifft, wie dies auch Zenker hervorhebt, mit weiterem Leben selbstverständlich unvereinbar ist, kommt meiner Meinung nach durch Contractionen der normal vereinigten Muskelzellen

zu Stande, da ja bei den ausgedehntesten pathologischen Veränderungen überhaupt immer normale Gewebselemente und Gewebspartien vorkommen, welche Contractionen der normalen Muskelbündel den schon in verschiedenem Grade und in verschiedener Ausdehnung gelockerten Zusammenhang der Muskelzellen zu lösen im Stande sind, ähnlich den Zerklüftungen, welche an wachsartig degenerirten Skeletmuskeln und auch bei wachsartiger Degeneration im Myocardium (uneigentliche, unreine Fälle der Fragmentation!) zu geschehen pflegt, nur dass im Herzen in Fällen normaler oder in ihren physikalischen Eigenschaften wenig veränderter Muskelzellen und dem Sitz der Hauptveränderungen innerhalb der Kittleisten die Zerklüftung, Zergliederung innerhalb derselben zu Stande kommt.

Ob und in welchem Grade diese im Myocardium constatirbaren makro- und mikroskopischen Befunde, im vollen Leben auftretenden Veränderungen, klinisch verwerthet werden können, wie es Renaut und Mollard behaupten, lasse ich dahingestellt.

II.

Ueber capilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen.

Von Dr. Ludwig Aschoff,
II. Assistenten am Pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

(Hierzu Taf. I.)

Bei der Untersuchung des capillären Gefässgebietes der Lungen auf thrombotische Prozesse waren mir gelegentlich hyaline, mit den bekannten Kernfärbungsmitteln sich intensiv färbende kleine Pfröpfe in den Capillarschlingen aufgefallen. Aehnliche Gebilde hatte College M. B. Schmidt in einem Falle von Erysipel beobachtet, wie die mir freundlichst überlassenen Präparate bewiesen.

Es war nicht schwer, bei einer grösseren Zahl acuter Erkrankungen diese hyaline Klümpchen aufzufinden und es blieb nur die Frage zu beantworten, woraus sich dieselben zusammensetzten. Da die betreffende Substanz bei der Behandlung mit Essigsäure nicht schwand, sondern zuweilen einen fädigen oder netzförmigen Bau erkennen liess, so musste man bei der grossen Neigung derselben zu Carmin, Hämatoxylin an Kernsubstanz denken. Da die Pfröpfe jedoch von ziemlicher Grösse waren, ungefähr 20—30 μ in der Länge maassen, so lag der Schluss nahe, in ihnen eine Anhäufung von Kernresten zerfallener Leukocyten zu erblicken, zumal häufig eine Trennung in einzelne Kerne noch angedeutet schien. Diese Auffassung erwies sich indessen als falsch, da es wenn auch erst spät und nach langem Suchen gelang, das zugehörige Protoplasma noch im Zusammenhang mit den Kernen aufzufinden. Hierbei stellte es sich heraus, dass die Kernmassen nicht mehreren Zellen, sondern einem einzigen grossen riesenzellähnlichen Gebilde angehörten. Weitere Untersuchungen lehrten dann, dass die Kernsubstanz nicht durch Zusammenfluss mehrerer Kerne entstanden sein konnte, sondern dass nur ein sehr grosser, vielfach gelappter und wunderbar

gestalteter Kern im Centrum der Zelle lag. Es handelte sich also um sehr grosse Zellen mit stark vergrösserten, sogenannten sprossenden Kernen.

Ehe ich das Aussehen dieser riesenkernhaltigen Zellen näher beschreibe, möchte ich über das Vorkommen derselben kurz berichten. Die ersten Fälle betrafen Pneumonien, Tuberculose, Erysipel, Typhus. Die Anzahl der vorhandenen Zellen war eine überaus wechselnde. Bei den Erysipelfällen und Pneumonien fand man dieselben sehr häufig, in jedem Gesichtsfeld (Zeiss, Oc. 2. Obj. D) ein bis zwei Zellen, viel seltener bei manchen Tuberculosen und Typhen, wo erst nach längerem Suchen eine grössere Zahl gesehen werden konnte. Dieser Umstand wies schon darauf hin, dass diese riesenkernhaltigen Zellen besonders bei acut verlaufenden Infectionskrankheiten aufzutreten pflegen. Eine auf etwa 150 Fälle ausgedehnte Untersuchung hat diese Annahme bestätigt. In aufsteigender Reihe fanden sich dieselben bei Gehirnabscess, Carcinom verschiedenen Ursprungs, Knochenfracturen, acuter Nephritis, Bronchopneumonie, Peritonitis, Typhus, puerperale Pyämie, Eklampsie, Leukämie, Verbrennung, Pneumonie, Masern, Diphtherie und Cholera.

In den Fällen von Diphtherie und Cholera war die Zahl der Zellen häufig so gross, dass fast in jedem Gesichtsfeld 1 bis 2, häufig 3 bis 5 und noch mehr gefunden wurden, die oft hinter einander gelagert eine Capillarschlinge auf weite Strecken erfüllten. Meist handelt es sich nur um die erwähnten Kernmassen, während von dem Protoplasma nichts mehr zu entdecken war. Jedoch liessen die anderweitigen, schon oben erwähnten Befunde keinen Zweifel darüber, dass es sich hier um Reste sehr grosser einkerniger Zellen handelte, die an geeigneten Präparaten noch deutlich erhalten waren. Der Körper dieser Zellen zeigt bei der angewandten Alauncarminfärbung einen leicht bräunlichen, mit Hämatoxylin einen schwach violetten Farbenton. Die Form der Zellen war entsprechend ihrer Lagerung im Gefässe eine sehr wechselnde. Während der Durchmesser sich nach der Weite des meist vollständig verstopften Capillarrohres richtete und ungefähr 14,2—15,8 μ betrug, konnten Längenmaasse von 30,8—92,4 μ gewonnen werden.

Diese Zahlen beweisen am besten, wie gross die Differenz

zwischen diesen Zellen und den gewöhnlichen weissen Blutkörperchen ist. Den starken Windungen des Capillarrohres entsprechend ist auch der Zellleib und mit ihm der Zellkern gebogen. Der letztere zeigt genau dieselben Anordnungen der chromatischen Substanz und Verschiedenheiten der Form, wie sie von Arnold[1]), Werner[2]), Cornil[3]), Denys[4]), Hess[5]), Stroebe[6]), Demarbaix[7]) u. A. für die einkernigen Riesenzellen der Blutkörperchen bildenden Organe beschrieben worden sind. Ich kann daher auf eine genauere Schilderung der Strukturverhältnisse verzichten.

Wo stammten nun diese Zellen her und wie konnte ihr Vorkommen in den Lungencapillaren gedeutet werden? Für die Abstammung derselben lagen vier Möglichkeiten vor: locale Entstehung aus wuchernden Endothelien, excessives Wachsthum einzelner weisser Blutkörperchen, Einwanderung aus der Umgebung oder endlich die Einschleppung aus Milz, Lymphdrüsen oder Knochenmark.

Gegen die erstere Annahme spricht Folgendes: Zunächst konnte an dem Endothel keine Wucherung, keine stärkere An-

[1]) J. Arnold, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 93. 1883. S. 1. — Ueber Kern- und Zelltheilungen bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Archiv. Bd. 95. 1884. S. 46. — Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weissen Blutkörperchen. Dieses Archiv. Bd. 97. 1884. S. 107. — Weitere Mittheilungen über die Kern- und Zelltheilungen in der Milz u. s. w. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XXXI. 1887. S. 541.

[2]) W. Werner, Ueber Theilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 106. 1886. S. 354.

[3]) Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. Archiv. de Physiol. 1887. T. X. p. 46.

[4]) Denys, La cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os. Cellule T. II. p. 245.

[5]) K. Hess, Ueber Vermehrungs- und Zerfallsvorgänge an den grossen Zellen in der acut hyperplastischen Milz der weissen Maus. Ziegler's Beiträge. Bd. VIII. 1890. S. 221.

[6]) Stroebe, Ueber Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmark. Ziegler's Beiträge. Bd. VII. 1890. S. 341.

[7]) Demarbaix, Division et dégénerescence des cellules géantes de la moelle des os. Cellule T. V. p. 25.

häufung der Wandungszellen bemerkt werden. Auch fehlten jede Uebergangsformen und nirgends war ein Zusammenhang der riesenkernhaltigen Zellen mit der Capillarwand nachzuweisen. Der Kern hielt oft ein besonderes Verhältniss zu dem Zellleibe insofern ein, als er, mit dem Blutstrom gerechnet, den Kopf- oder den Schwanztheil des langgestreckten Protoplasmaleibes bildete. Eine Entscheidung, ob der Kern vorn oder hinten lag, war natürlich nicht möglich, da man nicht wissen konnte, wie der Blutstrom in den einzelnen Capillaren gerichtet war. Jedoch glaube ich, dass der Kern als festere Substanz gewöhnlich den Kopf der eingekeilten Zelle bildete, während der Protoplasmaleib mehr und mehr von ihm abgestreift wurde. So ist es erklärlich, dass man Kerne findet, die nur noch Reste der Zellsubstanz hinter sich her schleppen, und endlich solche, und zwar in der Ueberzahl, an denen von Protoplasma nichts mehr zu entdecken ist. Je länger der fieberhafte Prozess dauert, um so zahlreicher sind die freien Kerne, während in den ersten Stadien meist wohlerhaltene Zellen angetroffen werden. Alles dies spricht dafür, dass diese Gebilde mit einer gewissen Gewalt in das Capillargebiet der Lunge eingetrieben werden. Da in der Umgebung der Gefässe keine Zellen ähnlicher Art angetroffen werden, so ist die Vermuthung einer Einwanderung innerhalb der Lungen und späteren Weiterverschleppung ausgeschlossen.

So liegt es nahe, an vergrösserte weisse Blutkörperchen zu denken. Das Entstehen riesenkernhaltiger Gebilde aus Wanderzellen bei Kaltblütern ist uns durch Arnold's Arbeiten[1]) bekannt geworden. Ich glaube für die oben geschilderten grossen Zellen eine derartige Abkunft zurückweisen zu können. Wenn sie wirklich aus weissen Blutkörperchen entstehen, so müssen sie im ganzen Gefässgebiet, auch im arteriellen ziemlich reichlich vorhanden sein, wenn man nicht annehmen will, dass das Wachsthum bereits auf dem kurzen Wege von den blutbereitenden Organen bis zum rechten Herzen stattgefunden hat. Selbst

[1]) Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XX. 1887. S. 205. — Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893. S. 502.

das zugegeben müssten auch im Pfortader- und Lebervenenblut derartige Wachsthumsvorgänge beobachtet werden und endlich sollten zahlreiche Uebergangsformen die Vermittelung zwischen den kleinen Leukocyten und diesen grossen Gebilden herstellen.

Die Untersuchung des Herzmuskels, der Niere und der Leber konnte auch hier das Vorkommen jener Zellen feststellen; sie waren jedoch im Vergleich zu der in den Lungen gefundenen Anzahl nur sehr spärlich vorhanden, am reichlichsten noch in der Niere. Hier lagen sie zum Theil in den Glomerulusschlingen, zum Theil in den übrigen Capillaren, in der Leber vereinzelt innerhalb der Acini. Ob sie in diesen letzteren Fällen aus dem arteriellen Gebiet oder aus der Pfortader stammten, blieb zweifelhaft. Aus dieser merkwürdigen Vertheilung der Riesenkernzellen geht hervor, dass sie als solche in das rechte Herz eingeführt sein müssen, so dass in der Lunge bereits die grösste Masse derselben abgesiebt wird und nur ein kleiner Procentsatz das Capillargebiet derselben passirt. Damit stimmt überein, dass nur in solchen Fällen, wo die Lungenembolien sehr zahlreich waren, auch in den Nieren Riesenkerne gefunden werden konnten. Niemals gelang es, hier noch den zugehörigen Protoplasmaleib nachzuweisen. Man muss annehmen, dass derselbe beim Passiren der Lungencapillaren abgestreift worden ist.

Wie schon erwähnt, waren die Zellen von verschiedener Grösse, so dass man einzelne Exemplare als Uebergang zu den normalen Zellen hätte ansprechen können, wenn nicht die grossen Zellen die kleinen bei weitem an Zahl überwogen hätten. Da endlich das Pfortadersystem nur ganz selten solche Riesenkerne, eigentliche Zellen gar nicht aufweisen konnte, so muss man auf Grund aller dieser Beobachtungen die Annahme zurückweisen, dass es sich hier nur um hypertrophische weisse Blutzellen handelt. Wie ich später zeigen werde, konnte schon nach wenigen Minuten das Vorkommen dieser Zellen beim Experiment beobachtet werden, und dieser letzte Grund wird als ausschlaggebender zu betrachten sein.

Mithin bleibt nur die letzte Vermuthung übrig, dass es sich um ein Einschleppen aus den blutbereitenden Organen handelt. Als ich eine Abstammung der Zellen von den Endothelien, woran ich zunächst gedacht, nicht nachweisen konnte, habe ich sofort

das Knochenmark mehrerer Fälle untersucht, weil die Uebereinstimmung der gefundenen Zellen mit den von Arnold[1]) zuerst genauer geschilderten riesenkernhaltigen Zellen des Knochenmarks eine sehr grosse war. Ueberall, wo die Embolien in den Lungen sehr reichlich waren, liessen sich auch im Knochenmark diese Zellen in grosser Menge nachweisen. Meine erste Annahme, für gewisse Krankheiten, bei welchen der Drüsenapparat oder die Milz stark betroffen ist, hier eine näher liegende Quelle für die Herkunft solcher Zellen finden zu können, hat sich nicht bestätigt. Ich untersuchte in Diphtheriefällen die geschwollenen Halslymphdrüsen, bei Typhus die Mesenterialdrüsen und die Milz, bei Tuberculose die Bronchialdrüsen, aber stets mit negativem Erfolg. Die Zahl der gefundenen Riesenkernzellen war überhaupt sehr gering, bei weitem nicht ausreichend, um eine Embolie zu erklären, wo in jedem Schnitt durch die Lungensubstanz eine weit höhere Anzahl gefunden wurde. So blieb für alle Fälle als gemeinsame und einzige Quelle nur das Knochenmark übrig.

Folgende Beobachtungen mögen diese Annahme stützen: Zu den Krankheiten, welche eine sehr reichliche Embolie dieser Zellen verursachen, gehört die croupöse Pneumonie. Ich habe solche Fälle aus den verschiedensten Altersstadien untersucht und gefunden, dass in höheren Jahren, wo grösstentheils Fettmark die Röhrenknochen erfüllt, die Embolie sehr viel geringer ist, als bei jungen Individuen. Freilich gilt das nur schätzungsweise, da die Intensität des pneumonischen Prozesses gleichfalls grossen Einfluss auf die Zahl der eingeschleppten Zellen ausübt.

Zwei Fälle von Leukämie zeigten ein sehr verschiedentliches Verhalten. Der erste gehörte zu den lienal-lymphatischen Formen. Das Knochenmark war nicht besonders verändert. In den Lungencapillaren zahlreiche riesenkernhaltige Zellen. In dem zweiten Falle, einer lienal-myelogenen Leukämie wurden gar keine ähnlichen Gebilde in den Lungen oder dem übrigen Gefässgebiet gefunden, sondern neben den gewöhnlichen Leukocyten mit gelapptem Kern nur gleichmässig grosse einkernige Zellen. Es war der erste Fall, wo der erwartete Befund von riesenkern-

[1]) Arnold, s. o.

haltigen Zellen ausblieb. Eine Erklärung gab die weitere Untersuchung des Knochenmarks, sowohl der Röhrenknochen, wie auch der Lendenwirbel, deren Mark ausschliesslich aus den gleichen im Blut befindlichen Zellen bestand, aber nicht eine einzige Riesenzelle auffinden liess.

Nachdem es einmal sicher schien, dass das Knochenmark die Quelle der Embolie wäre, musste nach den Gründen dieses merkwürdigen Vorgangs geforscht werden. Die Untersuchung der Lungen von ganz gesunden Menschen, die eines plötzlichen Todes gestorben waren (durch Ertrinken, Ueberfahren werden, Selbstmord, Hinrichtung) zeigten, dass dieselben Zellformen auch hier, aber nur äusserst spärlich angetroffen werden, also eine physiologische Ueberführung solcher Riesenkernzellen in das Blut stattfinden kann.

Die Mehrzahl der oben genannten Krankheiten hatte das Gemeinsame, dass es sich bei ihnen um fieberhafte Prozesse handelte. Da die Blutdruckverhältnisse beim Fieber sehr grossen Schwankungen unterliegen, konnte daran gedacht werden, rein mechanisch durch Zu- oder Abnahme des Blutdrucks den Uebertritt der Riesenkernzellen in die Blutbahn zu erklären. Das Verhältniss der Parenchymzellen des Knochenmarks zu den Blutgefässen, das Verhalten der letzteren selbst, das Vorkommen wandungsloser Capillaren und Venen sind noch strittige Punkte. Eine Erklärung für die uns vorliegenden Verhältnisse wird daraus nicht zu erwarten sein. Jedenfalls schien es möglich, dass erhöhter Blutdruck bei der starren Wandung des Knochengehäuses leicht zu nur mikroskopischen sichtbaren Blutungen führen und so einen Uebertritt der Markelemente veranlassen könnte, oder dass umgekehrt bei starker Erniedrigung des Blutdrucks eine vermehrte Einwanderung der Zellen in die Gefässe stattfände.

Nachdem durch eine grössere Zahl von Untersuchungen an gesunden Kaninchen, die durch Nackenschlag oder Verblutung getödtet worden waren, das überaus seltene Vorkommen der Zellen in Lungencapillaren sicher gestellt war, wurde versucht, durch Chloralhydrat den Blutdruck herabzusetzen. Zunächst wurde dasselbe innerlich gegeben (0,6 g pro Kilogramm Körpergewicht). Der Schlaf trat sehr bald ein. Nach dem ersten Erwachen wurde gegebenen Falls noch eine zweite geringere

Dosis verabreicht und das Thier etwa 1—6 Stunden nach dem Beginn des ersten Schlafes getödtet. Nur einmal in drei Fällen wurde eine Vermehrung der normalen Durchschnittszahl gefunden. Um die Wirkung des Chloral genauer zu bestimmen, wurde ein letzter Versuch mit gleichzeitiger Blutdruckmessung im hiesigen pharmakologischen Institute ausgeführt.

Mittelkräftiges Kaninchen: 5 Uhr 50 Min. Blutdruck, gemessen in der Carotis, 110 mm Hg.

0,5 g Chloralhydrat in die Vena jugul. langsam injicirt.

5 Uhr 58 Min. Blutdruck 62 mm
6 - 13 - - 24 -
6 - 24 - - 40 -

II. Injection von 0,5 g Chloralhydrat.

6 Uhr 29 Min. Blutdruck 24 mm.

Langsames Aufsteigen bis auf 40 mm um 8 Uhr.

Das Thier wird getödtet.

In den Lungen werden gar keine riesenkernhaltigen Zellen gefunden, obwohl sie im Knochenmark reichlich vorhanden sind.

Umgekehrt wurde bei einem relativ kleinen Kaninchen, dessen Blutdruck nach der Fesselung 92 mm Hg betrug, durch Injection einer schwachen Digitalinlösung eine Erhöhung desselben auf 120 mm für 2 Stunden erzielt. Sofort getödtet. Auch in diesem Falle, wo das Knochenmark reich an den betreffenden Zellen war, verlief die Untersuchung der Lungen resultatlos.

Steigerung oder Verminderung des Blutdrucks hatten mithin keinen positiven Erfolg.

Der Einfluss stärkerer Erschütterungen des Körpers und plötzlicher Veränderungen der Blutströmungen an den Extremitäten wurde durch geringe, mehrfach wiederholte Strychningaben am Kaninchen geprüft. Es wurde eine grössere Zahl heftiger Krampfanfälle ausgelöst, in deren einem der Tod des Thieres erfolgte. Das Resultat der Lungenuntersuchung war ein völlig negatives.

Auf einen anderen Weg der Untersuchung nach den Ursachen dieser Zellverschleppung führte die Beobachtung zweier Todesfälle durch Verbrennung, in welchen der lethale Ausgang nach wenigen Stunden, beziehungsweise einem Tage erfolgt war. Die Lungen wiesen sehr zahlreiche Embolien auf, in dem einen Falle besonders gut erhaltene Zellleiber.

Mehrfache Verbrühungsversuche an Kaninchen führten zu folgenden Ergebnissen:

Bei sehr schnell eintretendem Tode (wenige Secunden bis zwei Stunden nach der Verbrühung) wurden keine Zellembolien, ausser in normal vorkommender Anzahl gefunden.

In denjenigen Fällen, wo der Tod erst in 24—60 Stunden nach mehrfachen Verbrühungen eintrat, wurden sehr reichliche riesenkernhaltige Zellen in den Lungen gefunden. Da die mechanischen Momente der bei Verbrennung eintretenden Blutdruckerniedrigung nicht in Betracht kommen, so müssen wir annehmen, dass vielleicht durch den Zerfall der rothen Blutkörperchen chemotaktisch wirkende Stoffe gebildet worden sind [Buchner[1]), Roemer[2])]. Uebereinstimmende Befunde mit den Verbrühungsversuchen der zweiten Reihe ergaben die Lungen solcher Hunde, bei welchen durch Pyrodin [Ziegler[3]), Rieder[4])] eine innerhalb 2—3 Tagen zu Tode führende Anämie in Folge Zerstörung der rothen Blutkörperchen hervorgerufen worden war.

Da die grössere Zahl der oben angeführten Krankheiten derjenigen Kategorie zugehört, bei welcher Leukocytose beobachtet worden ist, so musste man bei künstlich erzeugter Leukocytose einen ähnlichen Befund erwarten. Als Injectionen von pyogenen Bakterien in die Bauchhöhle nicht immer Peritonitis zur Folge hatten und auch bei ausgesprochener Entzündung Zellembolien in den Lungen verschiedentlich fehlten, wurden die wirksamen Stoffe (z. B. faulendes Blut) direct in die Blutbahn des Hundes injicirt. Tod 48 Stunden p. i. Sehr viel riesenkernhaltige Zellen im Knochenmark und in den Lungen, sehr spärlich in der Milz, gar keine in den Nieren.

Endlich wurde bei Thieren (3 Kaninchen und 2 Hunden), die behufs Operation auf den Tisch aufgebunden und bei der Chloroformnarkose vor jedem weiteren Eingriffe in wenigen bis

[1]) Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 47.

[2]) Roemer, Die chemische Reizbarkeit thierischer Zellen. Dieses Archiv. Bd. 128. 1892. S. 98.

[3]) Ziegler, Pyrodin oder Acethylphenylhydrazin. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1889. Bd. 45. S. 363.

[4]) Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose u. s. w. Leipzig, Vogel 1892. S. 174.

zu 20 Minuten zu Grunde gegangen waren, in drei Fällen eine sehr starke, in den beiden anderen nur eine geringe Vermehrung der betreffenden Zellen in den Lungen aufgefunden. Es ergiebt sich daraus die Forderung, alle diesbezüglichen Versuche ohne Anwendung des Chloroforms vorzunehmen.

Das Gesammtresultat der Thierexperimente lässt sich dahin zusammenfassen, dass durch einfache Veränderungen des Blutdrucks, durch plötzliche Verengerungen der vom Knochenmark abgehenden Gefässe, durch heftige Erschütterungen des Körpers das Auftreten der riesenkernhaltigen Zellen im Blute nicht erzielt werden kann, wohl aber durch Mittel, denen chemotaktische Wirkungen zugeschrieben werden müssen.

Dasselbe wird bei den erwähnten Krankheiten der Fall sein. Am leichtesten verständlich wird uns die Betheiligung des Knochenmarks bei der Pneumonie und Diphtherie erscheinen, bei denen eine sehr starke Leukocytose zu Stande kommt, die bekanntlich von einigen Autoren auf starke Reizung der blutbereitenden Organe zurückgeführt wird. Auch bei gewissen Leukämieformen wird ein derartiger Befund erklärlich sein, da hier oft das Knochenmark auf längere Zeit schwer betroffen ist. Thatsächlich sind auch schon häufiger bei der Leukämie besonders grosse Zellen gefunden worden, und Müller[1]), welcher die betreffenden Befunde [Eberth, Eisenlohr, Mosler, Litten, Hayem[2])] zusammenstellt, glaubt mit Sicherheit diese Zellformen auf das Knochenmark zurückführen zu müssen; er nennt sie demgemäss Markzellen. Es handelt sich dabei um die bekannten, den gewöhnlichen farblosen Zellen sehr ähnlichen grossen Formen der Knochenmarkszellen, den Cellules médullaires Robin's[3])

[1]) Müller, Zur Leukämiefrage. Deutsches Arch. f. klin. Medic. Bd. 48. 1891. S. 61.

[2]) S. a. Heuck, Zwei Fälle von Leukämie mit eigenthümlichem Blut- bezw. Knochenmarksbefund. Dieses Archiv. Bd. 78. 1879. S. 479. Renaut, Recherches sur les éléments cellulaires du sang. Archiv. de Physiol. 1881. VIII. p. 655 ff.

[3]) Robin, Sur l'existence de deux espèces nouvelles d'éléments anatomiques, qui se trouvent dans le canal médullaire des os. Gaz. médic. de Paris. 1849. p. 992. — Observations comparatives sur la moelle des os. Journal d'anatomie et de la physiol. 1874. T. X. p. 40.

und Cornil's[1]). Neuerdings haben Löwit[2]) und Troje[3]) diese Deutung Müller's zurückgewiesen und halten seine Markzellen für hypertrophische weisse Blutkörperchen. Müller misst denselben als charakteristischen Elementen eine hohe Bedeutung für die Diagnose der myelogenen Leukämie bei, da sie bei anderen Krankheiten nicht gefunden worden sind [s. a. Rieder[4])]. So würde die frühere Ansicht, dass man aus den Leukocytenformen den Sitz der leukämischen Erkrankung bestimmen könne, welche nach der Aberkennung der von Ehrlich[5]) für die eosinophilen Zellen beanspruchten Specifität[6]) aufgegeben schien, in gewisser Beschränkung für das Knochenmark ihre Gültigkeit wieder erlangt haben. Andererseits ist für die einfache Leukocytose eine ausreichende Erklärung auch noch nicht erbracht. Rieder[7]) lässt es in seiner Arbeit noch unentschieden, ob wirklich die blutbereitenden Organe bei dieser Vermehrung betheiligt sind, oder ob nicht vielmehr nur eine ungleichmässige Vertheilung der Leukocyten im Gefässsystem und den Geweben vorliege. Löwit[8]), der bekanntlich die Leukämie für eine reine Blutkrankheit erklärt, nimmt für die Leukocytose eine vermehrte Zellbildung, besonders in den Lymphdrüsen als Ursache an.

Bei der Schwierigkeit der Diagnose der einzelnen Zellformen im kreisenden Blute blieb es unentschieden, ob das Knochenmark bei der Leukämie und Leukocytose in sichtbarer Weise betheiligt ist, wie es Müller für die erste, Löwit für die zweite

[1]) Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. Archiv. de Physiol. Paris 1887. T. X. p. 46.

[2]) Löwit, Die Anordnung und Neubildung von Leukoblasten und Erythroblasten in den Blutzellen bildenden Organen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1891. Bd. 38. S. 524.

[3]) Troje, Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 285.

[4]) Rieder, s. o.

[5]) Ehrlich, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1879. (Physiol.) S. 578.

[6]) Müller u. Rieder, Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen (Ehrlich) im circulirenden Blute des Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1891. Bd. 48. S. 96.

[7]) Rieder, s. o.

[8]) Löwit, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Wiener Sitzungsberichte 1885. Bd. 92. S. 26. — Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Wiener Sitzungsberichte 1887. Bd. 95. S. 227.

Blutveränderung behaupten. Auf Grund obiger Befunde muss man für die Leukämie der Müller'schen Hypothese mehr Berechtigung zuerkennen, als ihr bisher zu Theil geworden ist.

Wenn ich auch bei meinen Untersuchungen auf die Markzellen Müller's, die in gehärtetem Präparate schwerer von den normalen weissen Blutkörperchen sich trennen lassen, nicht genauer geachtet habe und über ihr Vorkommen nichts aussagen kann, so darf ich andererseits behaupten, dass ganz sicher zu erkennende Formelemente des Knochenmarks, nehmlich die riesenkernhaltigen Zellen, die häufig auch schlechtweg Riesenzellen genannt und mit Robin's Myeloplaxes zusammengeworfen worden sind, plötzlich in grosser Zahl das Blut überschwemmen können. Dies geschieht aber nicht nur bei Leukämie, sondern bei allen möglichen infectiösen Krankheiten. Das Knochenmark betheiligt sich also in sichtbarer Weise bei den verschiedensten Prozessen. Bereits existirt eine grössere Reihe von Untersuchungen über die Beschaffenheit des Knochenmarks bei Allgemeinerkrankungen, die jedoch meist chronischer Natur gewesen sind [Ponfick[1]), Pepper und Tyson[2]), Cohnheim[3]), Geelmuyden[4]), Orth und Litten[5]), Blechmann[6])]. Sie alle beschäftigen sich hauptsächlich mit der Frage, ob lymphoides, fetthaltiges oder gelatinöses Mark gebildet wird, ferner ob die kernhaltigen rothen Blutkörperchen vermehrt sind oder nicht, ob endlich Hämorrhagien, fettige Degenerationen, Nekrosen in grösserem Umfange sich auffinden lassen. Ich selbst habe Blutungen nur selten constatiren können und in dem mikroskopischen Be-

[1]) Ponfick, Ueber die symptomatischen Erkrankungen des Knochenmarks bei inneren Krankheiten. Dieses Archiv. Bd. 56. 1872. S. 534.

[2]) Pepper u. Tyson, Die Betheiligung des Knochenmarks bei perniciöser Anämie. Dieses Archiv. 1877. Bd. 71. S. 407.

[3]) Cohnheim, Erkrankung des Knochenmarks bei perniciöser Anämie. Dieses Archiv. Bd. 68. 1876. S. 291.

[4]) Geelmuyden, Das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und die physiolog. Function desselben. Dieses Archiv. Bd. 105. 1886. S. 136.

[5]) Litten u. Orth, Ueber die Veränderungen des Marks in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 743.

[6]) Blechmann, Ein Beitrag zur Pathologie des Knochenmarks. Archiv f. Heilkunde. XIX. 1878. S. 494.

funde des Knochenmarks keine Erklärung für das Uebertreten der sogenannten Riesenzellen in das Blut gefunden.

Nach Müller's Angaben könnte es scheinen, als wenn nur bei der Leukämie besonders grosse Zellen aufgefunden worden sind. Jedoch giebt es einige Beobachtungen über Febris recurrens von Ponfick[1]), Laptschinski[2]), Heydenreich[3]), von denen Letzterer besonders genau das Auftreten sogenannter Protoplasmakörper von 0,02—0,06 mm Durchmesser beschreibt, die aus der Milz stammen sollen. Ich habe schon oben erwähnt, dass das Knochenmark für die anderen Fälle eine weit ausgiebigere Quelle für solche Zellen darstellt, als die Milz. Eigene Untersuchungen über Recurrensmilz konnte ich nicht anstellen.

Neuerdings hat Schmorl[4]) für die Eklampsie das Vorkommen mehrkerniger Riesenzellen in den Lungencapillaren beschrieben und er glaubt, dieselben aus der Placenta ableiten zu müssen, da keine deutlichen Veränderungen, besonders keine Hämorrhagien im Knochenmark nachzuweisen wären. Diese Zellen, die mit den meinigen in der Grösse völlig übereinstimmen, unterscheiden sich aber dadurch wesentlich von den Riesenkernzellen, dass sie anstatt eines grossen vielfach gelappten Kernes eine ganze Reihe einzelner, meist dicht zusammenliegender Kerne aufweisen. Ich hatte Gelegenheit, zwei Fälle von Eklampsie zu untersuchen, und zwar den einen, nachdem ich von der ersten Mittheilung Schmorl's Kenntniss genommen hatte. Doch fand ich hier, wie in dem früher untersuchten Falle nur die grossen Zellen mit einem vielfach gelappten Kern, selten solche, wo neben den grossen Riesenkernen noch kleinere Kerntrümmer vorhanden waren. Wirkliche typische mehrkernige Riesenzellen, wie Schmorl sie abbildet, fand ich nie. Für die

[1]) Ponfick, Anatomische Studien über den Typhus recurrens. Dieses Archiv. Bd. 60. 1874. S. 179.

[2]) Laptschinski, Blutkörperchenzählungen bei Recurrenskranken. Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1875. XIII. S. 36.

[3]) Heydenreich, Klinische und mikroskopische Untersuchungen über den Parasiten des Rückfallstyphus und die morphologischen Veränderungen des Blutes bei dieser Krankheit. Berlin 1877. Ref. im Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1877. S. 803.

[4]) Schmorl, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Leipzig, Vogel 1893.

von mir in den Lungen Eklamptischer gesehenen Zellen muss ich daher gleichfalls eine andere Quelle als die Placenta, nehmlich das Knochenmark in Anspruch nehmen. Sollten beide Zellformen identisch sein, so würde nach meinen Befunden die eine der von Schmorl aufgestellten Hypothesen, dass vielleicht durch Einfuhr der Placentarzotten Gerinnungen im Blute erzeugt werden, unhaltbar sein. Schmorl selbst stellt dieselbe auch gegenüber seiner anderen, wonach schädliche gerinnungserregende Substanzen vom Uterus aus resorbirt werden, an die zweite Stelle.

Fragen wir nun schliesslich, was die Folgen einer solchen Ueberschwemmung des Blutes mit den Riesenkernzellen des Knochenmarks sind, so ist darauf nur schwer eine Antwort zu geben. Ob dyspnoetische Erscheinungen bei einer ausgedehnten Verlegung des Lungencapillarkreislaufes, wie z. B. bei schwacher Fettembolie entstehen können, lässt sich, da meist fieberhafte Zustände gleichzeitig vorhanden sind, nicht entscheiden. Auch scheint die Zertrümmerung der eingekeilten Zellmassen schnell vor sich zu gehen.

Auffallend war das häufige Zusammentreffen reichlicher Embolien mit hämorrhagischen Zuständen in den Lungen bei Diphtherie. Doch war die Vertheilung nicht eine so gleichmässige, dass ich nach den bisherigen Untersuchungen einen Zusammenhang behaupten oder wahrscheinlich machen könnte.

Beim Abschliessen dieser Arbeit erschien ein Aufsatz von Arnold „Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie“, dieses Archiv Bd. 133. Heft 1, in welchem der Verfasser das Auftreten grosser ein- und mehrkerniger Zellen in den Lungengefässen wenige Stunden nach der Injection von Weizengries in die Blutbahn beschreibt. Ich vermuthe, dass es sich hier um dieselben Zellformen handelt, wie in meinen Fällen, und kann mich nur der Auffassung des Verfassers anschliessen, welcher die Abkunft dieser Zellen vom Knochenmark für das wahrscheinlichste hält, wenn er auch die Möglichkeit einer anderen Entwickelung nicht positiv zurückweisen kann.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Hämorrhagische Bronchopneumonie bei Diphtherie. Mehrfache Riesenkerne in den Capillarschlingen einer Alveolarwand. Ausfüllung der Alveolen mit Blut.

Fig. 2. Freier Riesenkern in einer Capillare. Derselbe Fall wie Fig. 1. Lunge.

Fig. 3. 21jähriges Mädchen. Verbrennung. Riesenkernzelle in einer Capillare. Lunge.

Fig. 4. Hund. Injection von faulendem Blut. Tod 48 Stunden p. i. Riesenkernzelle in einer Lungencapillare mit eingeschlossenen Leukocyten.

Fig. 2—4 sind mit dem Apparat von Zeiss (Immersion $\frac{1}{17}$, Ocul. II, eingeschobener Tubus) übertragen.

III.

Ein Fall von vollständiger Agenesie beider Lungen.

Aus dem anatomischen Institut des Herrn Hofrath Prof. C. Toldt.

Von Dr. Heinrich Schmit,

Assistenten an der II. anatomischen Lehrkanzel der k. k. Universität Wien.

(Hierzu Taf. II.)

Im Monate December des vorigen Jahres kam an die anatomische Anstalt eine Kindesleiche, welche ausser verschiedenen anderen interessanten Befunden einen vollständigen Mangel beider Lungen aufwies. Indem ich an die Beschreibung der einzelnen Details gehe und dabei dem wichtigsten, der Agenesie der Lungen, das Hauptaugenmerk schenke, muss ich zunächst bemerken, dass die Beschreibung nicht eine so vollständige sein kann als es wünschenswerth wäre, da an der Leiche, welche im Secirsaale zu den Präparirübungen verwendet worden war, von Studirenden der Brustkorb eröffnet, das Sternum mit den Rippenknorpeln aber nicht aufbewahrt worden war, so dass ich z. B. über die Ansatzverhältnisse des Zwerchfells an der vorderen Brustwand keine Auskunft geben kann. Die nun folgenden Angaben werden sich daher nur an das thatsächlich Vorhandene halten, wie es vom Präparate abgelesen werden konnte.

Die Leiche, von der hier die Rede ist, war die eines Knaben, 44,3 cm lang und entsprechend dem Alter — etwa 8. Monat des intrauterinen Lebens — gut entwickelt. Ich habe dieselbe, bevor sie in den Secirsaal kam, gesehen und durchaus nichts Abnormes an der Gestalt oder im Aussehen bemerkt. Besonders hervorheben muss ich, dass auch der Brustkorb in Bezug auf Grösse und Form normal gebildet schien, so dass der Verdacht, es könnte sich um einen wichtigen inneren Defect handeln, nicht aufkommen konnte.

Der Schädel ist wohlgebildet bis auf eine kleine Asymmetrie in der Stirngegend, welche dadurch zu Stande kommt, dass das rechte Stirnbein in der Gegend des Tuber frontale stärker gewölbt ist und so etwas weiter nach vorne tritt als das linke. Die grosse Fontanelle ist 6 cm lang, 3,5 cm breit und im oberen Theile von drei Schaltknochen eingenommen, so dass nur ein 2,2 cm langer und 1,1 cm breiter häutiger Theil übrig bleibt. Zu beiden Seiten des Foramen occipitale finden wir, mit dem Hinterhaupte knorpelig verbunden, kleine Knöchelchen und zwar rechts eines, 12 mm lang, von ungefähr keulenförmiger Gestalt und so gelagert, dass der massigere Theil nach vorne gerichtet ist und ein dünnerer Stiel sich rückwärts der Umrandung des Foramen occipitale anschmiegt; links dagegen befinden sich zwei, ein vorderes mehr rundliches und ein hinteres spangenförmiges, welche mit einander und mit dem Hinterhauptbeine durch Knorpel verbunden sind. Der stärker aufgetriebene vordere Theil trägt je eine Gelenkfläche, die nach abwärts gerichtet ist und zur Articulation mit dem angrenzenden Halswirbel dient. Der Canalis hypoglossi führt jederseits zwischen dem Hinterhauptbeine und diesen Knöchelchen nach vorne und ist oben von dem knöchernen Theile des Hinterhauptbeines, nach unten von dem Knorpel begrenzt, der diese Knöchelchen mit dem Hinterhauptbeine verbindet. Es zeigte sich, dass diese kleinen Knochen den rudimentär entwickelten und mit dem Hinterhauptbeine verwachsenen ersten Halswirbel darstellen, so dass der Schädel dem ersten Anscheine nach mit dem Epistropheus zu articuliren schien, während in Wirklichkeit die an dem rudimentären, mit dem Hinterhauptbeine verwachsenen Atlas sich befindlichen Gelenkflächen die gelenkige Verbindung mit dem zweiten Halswirbel besorgten.

Bevor ich auf die Verhältnisse am Halse und im Brustraume eingehe, will ich die Organe des Bauchraumes besprochen. Was vor Allem auffällt, ist die Gestalt und Lage der Leber. Ihr frontaler Durchmesser erscheint etwas länger als gewöhnlich, wodurch sie eine mehr gestreckte Form bekommt. Am linken Lappen findet man, durch deutliche Furchen abgegrenzt, ein ungefähr dreiseitig begrenztes Höckerchen, welches ebenfalls aus Leberparenchym besteht. Die Lage der Leber ist nicht rein quer sondern derart schief, dass die obere Fläche rechts an der siebenten Rippe, links in der Höhe der zweiten liegt. Die Milz ist von normaler Grösse und erstreckt sich von der zweiten bis zur vierten Rippe.

Vom Mesogastrium ist nur der axiale Theil, welcher das Pankreas enthält, vorhanden und mit der Rumpfwand einerseits und der hinteren Fläche

des Magens andererseits verwachsen, so dass die letztere mit dem Pankreas unbeweglich verbunden ist. Ein kurzes Ligamentum gastro-lienale ist vorhanden, allein der freie Theil des grossen Netzes fehlt vollständig. Im Zusammenhange mit diesen Veränderungen steht die Vertheilung der beiden Arteriae gastro-epiploicae, welche nicht an der grossen Curvatur, sondern an der hinteren Fläche des Magens verlaufen. Das kleine Netz ist normal entwickelt ebenso wie das Ligamento hepato-duodenale, hinter welchem das Peritonäum sich trichterförmig gegen die Stelle einzieht, wo normalerweise das Foramen epiploicum sich befindet, welches in unserem Falle dadurch verschlossen ist, dass das kleine Netz an die Leber angelöthet ist. Der Anfangstheil des Dickdarmes ist mit dem Magen und Duodenum verwachsen, der übrige Theil besitzt ein freies Gekröse mit Ausnahme des Colon descendens, das bedeutend länger als gewöhnlich und mit seinem Gekröse nur zum Theil an die Rumpfwand angewachsen ist.

In der Vertheilung der Bauchartérien war ausser der bereits erwähnten keine Abnormität.

Ganz besonders interessant sind die Verhältnisse am Halse und die damit im Zusammenhange stehenden Veränderungen im Brustraume. Wenn man den Kehlkopf von vorne betrachtet, gewahrt man an ihm nichts Auffälliges. Der Schildknorpel ist, sowie die Schilddrüse von normaler Gestalt und entsprechender Grösse, ebenso wie der vordere Theil des Ringknorpels. Dieser stellt aber keinen vollkommen geschlossenen Ring dar, sondern ist rückwärts in seiner Platte symmetrisch durch einen Spalt getheilt. Vom Kehlkopfe aus nach unten erstreckt sich ein ungefähr 6 mm weites Rohr, in dessen vordere Wand zehn Knorpelstreifen eingelagert sind, welche als unvollkommen ausgebildete Luftröhrenknorpel angesprochen werden müssen, der übrige Theil ist musculös — man sieht an ihm die Schicht der längsverlaufenden Muskelfasern — und stellt die Speiseröhre dar. Die oberen vier Knorpelstreifen sind bogenförmig und theilweise mit einander verwachsen, die unteren nehmen an Länge ab, verlieren die Krümmung und bestehen aus zwei in der Mitte durch Bindegewebe getrennten Theilen, die nicht immer in gleicher Höhe liegen und mit einander verschiedene Verbindungen eingehen, so dass kein Knorpelstreif in seiner ganzen Ausdehnung isolirbar ist. Dadurch, dass diese Knorpelstreifen nur etwa ein Dritttheil vom Umfange des eben erwähnten Rohres einnehmen und nach unten zu kleiner werden, wird zu beiden Seiten die musculöse Wand der Speiseröhre sichtbar. Im Durchschnitte würde man ein Bild bekommen, wie es in Fig. 3 gegeben ist. Das letzte Knorpelstückchen ist auf ein ganz kleines Plättchen reducirt, welches in der Mitte durchbrochen ist und sich schwer von der Wand des Oesophagus, der nun in vollkommen normaler Weise ausgebildet nach abwärts zieht, unterscheiden lässt. Das Rohr, welches sich vom Kehlkopfe nach unten fortsetzt, enthält also eine Strecke weit (etwa 18 mm) Antheile von Luftröhre und Speiseröhre in der Weise, dass die vordere Wand des Rohres der Luftröhre, der übrige Theil der Speiseröhre entspricht. Der erstere Theil lässt sich am besten mit einer sich nach unten verjüngenden,

18 mm langen Halbrinne vergleichen, welche in die vordere Wand des Oesophagus eingesetzt ist und sich nach abwärts allmählich in ihm verliert.

Wenn man den Pharynx und Oesophagus von rückwärts öffnet, bietet sich ein Bild, wie es Fig. 4 zeigt. Man sieht den Kehldeckel, von ihm die Plicae glosso-epiglotticae zum Zungengrunde und die Plicae ary-epiglotticae zu den Giessbeckenknorpeln hinziehen. Diese sitzen auf dem Ringknorpel, der, wie schon früher angegeben, in der Mittellinie getheilt ist. Ueber die der Mittellinie zugewendeten freien Ränder einer jeden Ringknorpelhälfte hinweg setzt sich die Schleimhaut des Schlundkopfes in die Kehlkopfschleimhaut fort. Nach abwärts zieht von diesen Knorpelrändern jederseits eine Schleimhautfalte, die bald undeutlich wird und in die Wand der Speiseröhre übergeht. So entsteht eine spaltförmige, nach unten sich erweiternde Communicationsöffnung zwischen dem vorderen, den Kehlkopf und die Anlage der Trachea enthaltenden Theile und dem rückwärtigen, Schlundkopf und Anfangstheil der Speiseröhre darstellendem Abschnitte. An der vorderen Wand sieht man sehr deutlich die unvollkommen entwickelten Knorpelspangen, an die sich abwärts eine seichte Rinne in der Wand der Speiseröhre anschliesst, die nach einer Länge von 16 mm undeutlich wird und in den feinen Falten der Schleimhaut verschwindet. Eine selbständige Luftröhre ist also nicht vorhanden.

Im Brustraume fällt auf den ersten Blick der vollständige Mangel der Pleurahöhlen auf. Das Zwerchfell ist asymmetrisch entwickelt und in der rechten Axillarlinie an der achten Rippe befestigt, links am oberen Rande der vierten. Von dieser Rippe bis zur zweiten liegt das Zwerchfell der linken Brustwand vollständig an. In der Höhe der ersten und zweiten Rippe ist der Raum zwischen Zwerchfell und Brustwand links mit Fettgewebe ausgefüllt, welches sich oben unmittelbar an die Arteria subclavia anschliesst. Demnach ist oberhalb des Zwerchfelles auf der linken Seite kein Hohlraum vorhanden. Rechts war ein solcher vorhanden, nehmlich die Herzbeutelhöhle. Das Herz liegt auf der rechten Seite und ist von gewöhnlicher Grösse und Gestalt; der Herzbeutel erstreckt sich auf der rechten Seite bis zur sechsten Rippe. Von dieser bis zur achten Rippe ist das Zwerchfell durch Bindegewebe mit der Rumpfwand verbunden. Eine Pleurahöhle existirt auch auf der rechten Seite nicht und so kommt es, dass der Herzbeutel direct der rechten Rumpfwand anliegt.

Und so wie jeglicher Raum zur Aufnahme der Lungen fehlt, ebenso mangeln auch diese selbst vollständig. Ich habe schon früher gesagt, dass eine Andeutung von Trachealknorpeln nur auf eine Strecke von 18 mm vom Kehlkopfe nach abwärts sichtbar ist; von da weiter fehlt jede Spur der Luftröhre, so dass der Oesophagus allein in den Brustraum zieht. An ihm ist nicht die geringste Andeutung wahrzunehmen, dass seitlich Bronchienreste sich angelagert hätten, ebenso wie trotz sorgfältiger Untersuchung auch keine Rudimente von Lungen zu entdecken waren. Es war übrigens schon a priori ganz unwahrscheinlich, solche zu finden, da, wie gesagt, die Trachealanlage

schon im Halstheile ihr Ende erreichte und überdies die Lungengefässe vollständig mangelten. Der arterielle Gefässstamm, welcher aus der rechten Kammer entspringt und von gleicher Stärke wie die absteigende Aorta ist, mündet in die letztere ohne irgend welche Zweige abzugeben. Er entspricht also dem Anfangsstücke der Arteria pulmonalis und ihrer Fortsetzung, dem Ductus arteriosus. Die Aorta entspringt aus der linken Kammer und hat eine regelmässige Astfolge. Der rechte Vorhof, welcher mit dem linken durch ein weites Foramen ovale communicirt, nimmt die obere und untere Hohlvene auf, in den linken Vorhof mündet dagegen keine Vene ein, so dass er einen Sack darstellt, in den blos zwei Oeffnungen führen, das Foramen ovale und das Ostium venosum sinistrum.

Es fehlen also nicht nur die Lungenarterien, sondern auch die Lungenvenen, während das Aortensystem normal entwickelt ist.

Ganz eigenthümliche Verhältnisse finden wir am Zwerchfelle, von dem leider der vordere Theil am Präparate fehlt, so dass ich nur die seitlichen und hinteren Ansätze untersuchen konnte (vergl. Fig. 5). Rechts entspringt der Muskel vom Knorpel der achten Rippe, von der neunten dort, wo sie sich mit dem Knorpel verbindet und ferner von einem Sehnenstreifen, der von der neunten zur zehnten Rippe hinzieht. Die so gebildete Muskelplatte (a) geht nach oben in der Gegend des Foramen venae cavae in das Centrum tendineum über. Durch einen sehnigen Antheil von diesem Muskel getrennt, entspringt ein kleinerer unmittelbar neben der Wirbelsäule von der achten und neunten Rippe (b), der sich mit Muskelbündeln, die aus dem Centrum tendineum kommen (c), vereinigt, schräg über die Aorta absteigt und sich mittelst eines breiten Sehnenstreifens links neben der Wirbelsäule anheftet. Links besteht die Zwerchfellmusculatur aus zwei durch eine breite sehnige Platte getrennten Antheilen, einem neben der Wirbelsäule gelegenen (d) und einem vorne von den Rippen entspringenden (f). Ersterer stellt einen ungefähr dreieckigen Muskel dar, der neben der Wirbelsäule von der vierten bis neunten Rippe entsteht und dessen Fasern convergirend vor der Speiseröhre auf die andere Seite ziehen, um in das Centrum tendineum einzugehen. Etliche Fasern scheinen jedoch in diesem letzteren nicht ihr Ende zu finden, sondern biegen zwischen Oesophagus und Vena cava um und vereinigen sich mit den Fasern, welche von der rechten Seite herüberkommen. Die Aorta wird von der Speiseröhre durch eine sehr zarte Muskelplatte getrennt, welche von dem links gelegenen Ursprungstheile des Zwerchfells zu den von der rechten Seite herüberziehenden Faserbündeln sich erstreckt (e).

Ueberblicken wir noch einmal kurz die geschilderten Verhältnisse, so handelt es sich um einen Fall von totalem Mangel beider Lungen, in welchem auch die Trachea nur angedeutet und gar nicht zur vollständigen Entwickelung gekommen ist, wobei der Kehlkopf und die Luftröhrenanlage der ganzen Ausdehnung nach mit der Speiseröhre communiciren.

Wenn wir nun die Entstehung dieser höchst merkwürdigen Anomalie zu deuten versuchen, müssen wir die Entwickelungsgeschichte zu Rathe ziehen. Diese zeigt uns, dass der Respirationsapparat, sowie die Speiseröhre aus dem Schlunddarme in der Weise hervorgehen, dass dieser eine seitlich comprimirte Gestalt annimmt und durch zwei seitliche Leisten in einen ventralen und einen dorsalen Abschnitt getrennt wird, die durch eine Spalte mit einander communiciren. Der dorsale Abschnitt wird bekanntlich zur Speiseröhre, während der ventrale die Luftröhrenanlage darstellt. Aus seinem hinteren, etwas erweiterten Ende sprossen dann die Lungenbläschen hervor. In diesem Stadium besteht eine spaltförmige Communication der Luft- und Speiseröhrenanlage. Die vollständige Trennung wird dann in der Weise herbeigeführt, dass sich die Luftröhrenanlage bis auf die Stelle des späteren Kehlkopfeinganges abschnürt, wodurch das bleibende Verhältniss gegeben ist.

Wenn wir nun unseren Fall mit Rücksicht auf diese entwickelungsgeschichtlichen Vorgänge prüfen, so kann kein Zweifel bestehen, dass es sich um eine Bildungshemmung handelt, die auf jenes sehr frühe Entwickelungsstadium zurückgeführt werden muss, wo zwar eine Trachealanlage schon vorhanden ist, jedoch die Lungen noch nicht angelegt sind und wo die Trennung der beiden Rohre noch nicht erfolgt ist. Da die Bildung der Lungen unterblieb, fehlen auch alle Folgeerscheinungen, welche sich an ihre Entwickelung und Ausbildung knüpfen. Der Herzbeutel lagert sich unmittelbar der Rumpfwand an, während er sonst durch die sich ausdehnenden Lungen von der Brustwand abgehoben wird. Es fehlen die Pleurahöhlen und die Brustfelle, das Zwerchfell ist im Ganzen höher angeheftet und reicht links noch höher hinauf als rechts, wo die Lage des Herzens bestimmend auf seinen Ansatz eingewirkt hatte.

Die Gestalt des Zwerchfelles, sowie seine definitiven Ansatzstellen werden bekanntlich durch das Herabsteigen des Herzens, sowie die Entwickelung der Lungen einerseits und das Wachsthum der Leber andererseits bestimmt. Es kann daher auch nicht überraschen, dass wir in unserem Falle, wo die Entwickelung der Lungen ganz unterblieb, solche Verschiedenheiten in den Ansätzen und in der Ausbildung des Zwerchfelles finden. Das

Zwerchfell ist ja auch nicht an der Stelle entstanden, wo wir es im Erwachsenen finden. Schon die grosse Entfernung des Muskels von der Abgangsstelle des N. phrenicus weist, wie Gegenbaur[1]) hervorhebt, auf eine stattgefundene Wanderung des Muskels hin. Dass diese Wanderung von den oben angeführten Factoren abhängt, scheint mir der vorliegende Fall auf's Neue zu beweisen.

In der Literatur findet sich vollständiger oder partieller Mangel in der Anlage der Respirationsorgane mehrfach angeführt, allein immer nur bei Missbildungen, welche noch mit anderen schweren Defecten versehen sind oder bei denen überhaupt die obere Körperhälfte mangelhaft entwickelt ist. Fälle, in denen die Lungen in einem sonst wohlgebildeten Körper zwar in der Anlage vorhanden, aber in ihrer Ausbildung gehemmt und so hochgradig verkümmert sind, dass sie nur erbsengrosse, dem Bronchialstamme aufsitzende Knötchen darstellen, sind ebenfalls beobachtet worden[2]). Dass eine Lunge fehlt oder nur rudimentär entwickelt ist, wurde bereits öfter beobachtet und genau beschrieben. Derartige Fälle sind von Klebs[3]), Ponfick[4]), Schuchardt[5]) und Wollmann[6]) veröffentlicht und in Bezug auf ihre Ursache geprüft. Einen dem vorliegenden Fall analogen, wo bei sonst normaler Körperbildung Lungen und Bronchien in Folge von Bildungshemmung vollständig fehlen, auch die Trachea nicht entwickelt ist, konnte ich in der Literatur nicht finden. Der von Meckel[7]) citirte Röderer'sche Fall, der noch die meiste Aehnlichkeit mit dem vorliegenden zu haben schien, zeigte sich bei Durchsicht der Originalmittheilung[8]) als in die

[1]) Anatomie. I. S. 394.

[2]) Ahlfeldt, Die Missbildungen des Menschen. — Förster, Missbildungen des Menschen. — Fürst, Missbildungen der Lungen, in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. — Rokitansky, Handbuch der patholog. Anatomie.

[3]) Missbildungen der Lunge. Aerztliches Corresp.-Blatt für Böhmen. 1874.

[4]) Dieses Archiv. Bd. 50.

[5]) Dieses Archiv. Bd. 101.

[6]) Ein Fall von Agenesie der linken Lunge. Inaug.-Dissert.

[7]) Handbuch der pathol. Anatomie.

[8]) Commentarii soc. Gotting. Vol. IV.

Gruppe der schweren Missgeburten gehörig, ebenso wie der von Klebs[1]) beobachtete.

Ueber das Verhalten des Zwerchfells finden sich in der einschlägigen Literatur keine Angaben, welche eine Vergleichung mit dem beschriebenen Falle gestatten würden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Ansicht der Hals-, Brust- und Bauchorgane in natürlicher Lage (etwa $\frac{2}{3}$ der natürl. Grösse).

Fig. 2. Das vom Kehlkopfe nach abwärts ziehende, Luftröhrenanlage und Speiseröhre darstellende Rohr (rückwärts in der Mittellinie aufgeschnitten und aus einander gebreitet, um im durchfallenden Lichte die Gestalt der Knorpelspangen besser sehen und darstellen zu können). s Schildknorpel. r Ringknorpel. k Knorpelspangen der Trachealanlage (natürl. Grösse).

Fig. 3. Constructionsbild des Durchschnittes ungefähr 1 cm unterhalb des Ringknorpels, etwa 2mal vergrössert. a Knorpelstreifen der Trachealanlage. b Speiseröhre.

Fig. 4. Schlundkopf und Speiseröhre von rückwärts geöffnet. Die seitlichen Theile wurden etwas auseinander gezogen, um den Einblick in den Kehlkopf und auf die Trachealanlage zu ermöglichen (natürl. Grösse).

Fig. 5. Ansicht des Zwerchfells von unten. H Herz. F v c Foramen venae cavae. C t Centrum tendineum. L Leber. a, b, c, d, e, f die einzelnen musculösen Antheile des Zwerchfells (natürl. Grösse).

[1]) a. a. O. S. 112.

IV.

Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von
Dr. L. Lewin.

Versuche über die Beziehungen zwischen Blase, Harnleiter und Nierenbecken.

Von Dr. L. Lewin in Berlin. und Dr. H. Goldschmidt in Berlin.

Erster Theil.

A. Einleitung.

Unter obigem Titel gedenken wir eine Reihe von Untersuchungen zu veröffentlichen, die uns für die Physiologie und Pathologie der betreffenden Theile interessante Thatsachen ergeben haben.

Zur Vornahme der Versuche wurden wir durch Ueberlegungen veranlasst, die sich Jedem von uns bei seiner besonderen Thätigkeit aufdrängten, und die bei gelegentlichem Gedankenaustausch als sich ergänzende erschienen. Diese Ueberlegungen knüpfen an die Eigenschaften der Ureterenmündungen an.

War es dem Einen von uns bei seinen Studien über die Nebenwirkungen der Arzneimittel wahrscheinlich geworden, dass gewisse, nach Einspritzungen in die Blase auftretende Symptome nicht nur aus der örtlichen Wirkung in der Blase erklärt werden konnten, sondern an ein Aufsteigen des Mittels in den Ureter und in das Nierenbecken denken liessen, und hatte derselbe dies seit lange experimentell formulirt, so war der Andere hauptsächlich durch kystoskopische Beobachtungen zu der Annahme gelangt, dass ein Flüssigkeits-Austausch zwischen Blase und Harnleiter häufiger und leichter zu Stande kommen müsse, als man nach den bekannten Aeusserungen der Autoren über ascendirende Nierenbetheiligung bisher anzunehmen

schien. Besonders deutete ein gewisser Zustand der Ureterenmündung, wie man ihn bisweilen antrifft, auf einen derartigen Austausch hin[1]).

Unsere Beobachtungen, Muthmaassungen und Zweifel veranlassten uns, zunächst die Beantwortung folgender Frage auf dem Wege des Versuches anzustreben:

Wie verhält es sich mit dem normalen Verschluss des Harnleiters bei seinem Eintritt in die Blase; ist ein Rückstrom des Blaseninhalts in den Harnleiter möglich, und welche Bedingungen sind hierzu nöthig?

Die praktische Wichtigkeit dieser Frage leuchtet wohl ohne Weiteres ein. Ausser der Schädigung durch Uebertritt von medicamentösen Einspritzungsflüssigkeiten aus der Blase in den Ureter mag als weiteres Beispiel die Verbreitung eines infectiösen Katarrhs aus der Blase in das Nierenbecken hier angeführt werden. Kein Mensch zweifelt daran, dass dieser letztere Vorgang ausserordentlich häufig eintritt, nur über den Mechanismus ist man im Unklaren, wie wir später an der Hand von Citaten ausführen werden.

Die Mündung des Harnleiters in die Blase ist durch die bedeutungsvolle Erfindung der Kystoskopie in den Vordergrund des Interesses gerückt. Denn wenn man auch früher in einzelnen Fällen von Ecstrophia vesicae die Harnleitermündung direct beobachtet und einige Schlüsse auf die Art und Weise der Harnableitung gezogen hat, so ermöglichte es doch erst die Besichtigung mit dem Kystoskop, die Thätigkeit des Harnleiters unter normalen Verhältnissen, soweit sie an seiner Mündung zum Ausdruck kommt, zu beobachten.

Eine überaus einfache Erscheinung ist es, die wir wahrnehmen: Aus den engen Schlitzen, die sich zwischen der Blasen-

[1]) Goldschmidt, Ueber den prakt. Werth der Nitze'schen Kystoskopie. Vortrag gehalten auf der Heidelberger Naturforscher-Versammlg. 1889. Therap. Monatsh. Oct. 1889. „Durch welche Umstände das Nierenbecken der Infection aus der Blase ausgesetzt ist, darauf schien mir öfter ein gewisses Klaffen der Ureterenmündung, die sonst wie mit festen Lippen geschlossen ist, hinzudeuten; man findet nehmlich das Offenstehen der Uretermündung öfters, wenn Stricturen oder Prostatavergrösserung längere Zeit die Urinentleerung erschwert haben."

musculatur in das Innere der Blase öffnen und mit leicht aufgeworfenen Lippen versehen sind, spritzt von Zeit zu Zeit eine geringe Menge klaren Harns in die mit Wasser gefüllte Blase und macht sich hier nur durch einen leichten Wirbel in der Flüssigkeit sichtbar.

Es scheint, als ob die Aufmerksamkeit der Beobachter und insbesondere der pathologischen Anatomen hauptsächlich auf diejenige Veränderung an der Uretermündung sich gerichtet hat, welche immer erst verhältnissmässig spät eintritt, wenn nehmlich Druck, sei es aus der Blase von unten, oder aus dem Ureter von oben die Oeffnung vergrössert hat. Dass hierbei ein Austausch des Inhalts beider Behälter stattfinden muss, ist selbstverständlich. Klinische Thatsachen weisen ja zur Genüge darauf hin. Unsere Untersuchung erstreckt sich, wie aus der Fragestellung zu ersehen ist, nicht auf die secundären Veränderungen, sie sollte vielmehr die Festigkeit des Ureterenverschlusses im normalen Zustande prüfen.

Es ist recht schwierig, aus der Literatur mit Sicherheit zu ersehen, wie die verschiedenen hier in Betracht kommenden Autoren über diese Frage denken. Gar viele gehen an ihr vorüber. Diejenigen jedoch, welche sie aufwerfen, geben eine verneinende Antwort. Es dürfte auch in der That die einfache Betrachtung der anatomischen Verhältnisse dazu führen, die Möglichkeit des Rückflusses zu verneinen. Man bedenke, dass der Harnleiter, nachdem er an die Hinter- und Unterseite der Blase getreten ist, in schräger Richtung ein nicht unbeträchtliches Stück der Wand durchbohrt, um dann mit feiner Mündung in der Schleimhaut der Blase zu münden. Drei Factoren erschweren den Rückfluss: erstens die fest geschlossenen Lippen der Mündung, die, wie man kystoskopisch beobachten kann, nur im Augenblick sich öffnen, wo in bestimmten Zwischenräumen eine geringe Harnmenge ausgestossen wird, dann der schräge Verlauf des Endtheils zwischen den Schichten der Blasenwand, der mit Leichtigkeit durch die Spannung, welche der Inhalt des Behälters auf seine Wand ausübt, geschlossen wird, und drittens die Engigkeit des ganzen Harnleiters, der noch dazu, ausser während der Ausstossung von Urin, kein hohles Rohr, sondern einen Strang darstellt, dessen Lumen geschlossen ist.

B. Historischer Ueberblick.

Es wird sich aus einer kurzen literarischen Darstellung ergeben, dass man in der anatomischen Einrichtung der Ureterenmündung scheinbar mit Recht den Grund sah, weswegen ein Zurückfliessen des Urins in die Ureteren nicht stattfände. Der erste, der sich hierüber ausspricht, Jean Louis Petit[1]), sagt: „dass bei einem ersten Anfall von Urinretention, die nicht lange dauert, kein Urin in den Ureteren angehäuft wird, weil sich, wie Jedermann weiss, diese Kanäle in schräger Richtung in die Blase öffnen. Sie verlaufen 4—5 Linien zwischen den Schichten der Blasenmusculatur, bevor sie sich in die Höhlung hinein öffnen, wodurch es bewirkt wird, dass vom ersten Moment an, wo die Blase anfängt voll zu werden, der Urin die innere Wand der Blase gegen die äussere drückt; der Ureter, der sich zwischen beiden befindet, wird zusammengedrückt und alsdann ist die Verbindung der Ureteren mit der Blase auf's Sicherste aufgehoben. In diesem ersten Moment nun giebt es keinen zurückgehaltenen Urin in der Blase; aber wenige Augenblicke darnach häuft sich der Urin, der fortwährend abfiltrirt wird und der nicht in die Blase gelangen kann, in den Ureteren an, erweitert sie, und wir haben dann die Retention in den Ureteren, welche nothwendiger Weise von der Retention in den Nieren gefolgt ist."

Merkwürdiger Weise haben manche französische Forscher gerade aus den Worten Petit's die Ansicht herausgelesen, dass ein Rückfluss aus der Blase in die Ureteren möglich sei. Endgültig weist erst Sappey[2]) diesen Glauben zurück: „Wenn die Blase sich bis zum höchsten Grade ausdehnt, so bemerkt man, dass auch die Ureteren sich dilatiren, zu gleicher Zeit verlängern sie sich beträchtlich und bekommen einen gewundenen Verlauf, ihre Wände nehmen an Dicke zu, mit einem Wort, sie hypertrophiren. Petit hatte geglaubt, dass sie sich in Folge des Rückflusses von Urin in das Innere dieser Gänge ausdehnen, aber es ist viel mehr Grund zu der Annahme, dass ihre Ausdehnung von der Schwierigkeit herkommt, welche der Urin findet, wenn er in einen schon gefüllten und über das Maass ausgedehnten Be-

[1]) J. L. Petit, Oeuvres complètes. p. 748.

[2]) Sappey, Traité d'anatomie déscriptive. 1889. Tom. IV. p. 519.

hälter gelangen will. Diese Schwierigkeit schafft in der That zwischen der Blase und den Harnleitern eine Art Kampf, der zuerst schwach ist, später stärker wird, und der zur Folge eine Hypertrophie der Ureteren hat."

Die neueste und ausführlichste Arbeit über Affectionen der Ureteren und des Nierenbeckens von Noël Hallé[1]) lässt es zu, dass man da, wo man in manchen Fällen von Ureteritis nach mässiger Cystitis den intraparietalen Ureterenverlauf relativ intact findet und der Ureter nicht nur sein normales Caliber, sondern auch eine offenbar unversehrte Schleimhaut bewahrt hat, an die einfache Passage von pathogenen infectiösen Stoffen aus der Blase in den Ureter denken könne. Er fügt aber gleich hinzu, dass diese Fälle sehr selten seien, wenn sie existirten; für die Fälle, wo die Mündungen der Ureteren erweitert, forcirt sind, wo der Rückfluss des Urins aus der Blase in die Ureteren, welche beide Organe nur eine Höhlung bilden, leicht ist, sei die directe Verbreitung der pathogenen Keime durch den Urin sehr einfach. Aber dieser Mechanismus, der sich dem Betrachter bei dem Anblick gewisser anatomischer Präparate darstelle, sei sicher nicht der gewöhnlichste. „Das Erzwingen der Harnleitermündung ist nicht die Regel, selbst nicht in vorgeschrittenen Fällen. Wenn es Statt hat, ist es secundär und in einer späteren Periode der Krankheit entstanden, wenn die Ureteren schon dilatirt und entzündet sind, durch einen der oben angegebenen Mechanismen." . . . . . „Die unweigerliche Bedingung zur Hervorbringung der Ureterenerweiterung ist also ein Hinderniss in der Passage des Urins aus dem Ureter in die Blase. Dies Hinderniss ist trotz der anscheinenden Verschiedenheit der Fälle stets dasselbe — es ist eine zu starke Spannung der Blase. Wenn die Blase in Spannung ist, werden die sehr schwachen Kräfte, die den Urin in den Harnleiter treiben und aus ihm in die Blase, ungenügend und die Harnleiterstauung beginnt.

Tuchmann[2]) schildert den betreffenden Mechanismus folgendermaassen: „Die Harnleiterröhre verläuft auf jeder Seite,

[1]) Noël Hallé, Urétérites et pyelites. Paris. E. Steinheil. 1887.

[2]) Tuchmann, Die Diagnose der Blasen- und Nierenkrankheiten mittelst der Harnleiterpincette. Berlin, Hirschwald. 1887.

nachdem sie durch die Musculatur an der Seitenwand schief von oben und aussen nach unten und innen hindurchgezogen ist und so den Boden der Blase erreicht hat, auf diesem, an ihn ziemlich locker angeheftet, noch ungefähr ⅛ Zoll von der Blase gegen die Mitte zu, unter und in der Schleimhaut greifbar und immer oberflächlicher werdend, bis sie endlich an der Innenwand der Blase mit einer feinen Mündung hervortaucht. Die dadurch entstehenden Wülste können mit vollem Recht als Harnleiterklappen betrachtet werden, da sie beim Act des Wasserlassens das Zurückweichen des Urins in die Harnleiter verhüten." Und später: „Im Augenblick der Harnentleerung werden die Harnleitermündungen aus einander gezerrt und verzogen, die Mm. ureterici gestreckt und die Harnleiterklappen gespannt. Jetzt auch wird die Urinmasse mit der ganzen Kraft des Detrusor gegen die Klappen, dieselben schliessend, angedrückt und das Zurücktreten des Harns in die Ureteren um so mehr unmöglich gemacht, als diese Kanäle selbst in ihrem Verlauf durch den Detrusor von dem sich contrahirenden Muskel comprimirt werden."

In ganz ähnlicher Weise äussert sich Zuckerkandl[1]): „Von den Ureteren durchsetzen die unteren 1—2 cm langen Stücke die Blasenwand in schräg absteigender Richtung, und ist hierdurch ein wirksamer Klappenapparat gegeben. Bei Ausdehnung der Blase werden nehmlich die intramuralen Stücke der Harnleiter in Folge des von innen wirkenden Druckes geschlossen."

Die ausführlichste Beschreibung findet man bei Sappey[2]): Die Portio vesicalis des Harnleiters . . . . . geht zuerst durch die ganze Dicke der Blasenmuskelschicht und vereinigt sich mit ihr vermöge wechselseitigen Austauschs von Fasern auf das Innigste. Sie geht darauf zwischen dieser Lage und der Schleimhaut weiter und öffnet sich auf deren freier Oberfläche mit einer ganz schrägen, flötenschnabelförmigen Mündung. In Folge dieser Art von Ausmündung gelangt der Urin leicht aus den Ureteren in die Blase und kann, wenn er einmal in die Blasenhöhle geflossen ist, nicht mehr in diese Gänge zurückgelangen. Ein sehr einfaches Experiment diene zum Beweis. Man schnüre die Harn-

[1]) Zuckerkandl, Realencyclopädie der med. Wissensch. Bd. III. S. 16.
[2]) Sappey, l. c. p. 509.

röhre ab, spritze durch den Ureter Wasser in die Harnblase und ziehe darauf die Spritze zurück, ohne einen der Ureteren zu unterbinden; wie ausgedehnt auch die Blase sein mag, die Flüssigkeit wird aus ihr nicht in die Ureteren zurückfliessen. Dasselbe Resultat erhält man, wenn man statt Wasser Luft in die Blase treibt."

Und klar genug spricht er sich über den in Frage kommenden Mechanismus folgendermaassen aus[1]): „Ganz schräge abgeschnitten in der Form eines Flötenschnabels öffnet sich der Harnleiter in der Blasenwand mit einer ovalen Mündung . . . . In der Ebene derselben legt sich die Schleimhaut der Blase an die des Harnleiters an und vereinigt sich mit ihr, indem sie eine concave Falte bildet, welche manche Autoren sehr unrichtig mit einer Klappe verglichen haben; denn sie gleicht einer solchen weder durch ihre Anordnung noch durch ihre Function. Wenn der Urin, nachdem er in die Blase gelangt ist, nicht in den Ureter zurückfliessen kann, so kommt dies keineswegs daher, weil diese Falte nach Art einer Klappe functionirt, sondern weil die obere Wand des intravesicalen Abschnittes des Ureter der unteren anliegt, und zwar um so mehr und besser, je gefüllter die Blase ist."

Was die Physiologen über diesen Punkt denken, fasst Siegmund Mayer[2]) folgendermaassen zusammen: „Der Rückfluss des Harns aus der Blase nach den Ureteren zu wird durch den Umstand gehindert, dass der Harnleiter bei seiner Einmündung in die Blase die Wandung der letzteren in absteigend schiefer Richtung durchbohrt. Der mit der Anfüllung der Blase auf deren Innenfläche wirkende Druck bewirkt einen Verschluss dieser Oeffnung."

Als Vertreter der Chirurgen sei noch Harrison[3]) angeführt: „Bei normalen Verhältnissen ist die Dilatation der Ureteren nur allmählich entstehend zu denken, da die Art und Weise, wie die Ureteren in die Blase treten, ein plötzliches Zurückfliessen von Flüssigkeit aus der letzteren gegen die Niere zu schlechterdings unmöglich machen."

[1]) Sappey, l. c. p. 528.
[2]) Handbuch der Physiologie von Hermann. Bd. V. Theil II. S. 456.
[3]) Harrison, The Lancet. 1888. I. 10 march.

Wir kommen nun zu derjenigen Arbeit, die unseren Gegenstand am nächsten berührt.

Guyon und Albarran[1]) experimentirten an 23 Hunden, 6 Meerschweinchen und 6 Kaninchen. Sie erzeugten durch Abbinden des Penis eine Retention und beobachteten danach neben anderen Erscheinungen an Blase und Niere stets eine Erweiterung der Ureteren.

Diese Erweiterung schieben sie aber auf die Schwierigkeit, die der Urin findet, um aus dem Harnleiter in den unter hohem Druck stehenden Blasenraum zu gelangen, wobei er gleichzeitig noch durch die Compression des intramuralen Endtheiles gehindert wird.

Guyon und Albarran führen in ihrer Arbeit die Versuche Zemblinoff's an, der Mikrobenculturen, mit Berlinerblau gefärbt, in die Blase injicirt und dann starke mechanische Reize auf dieselbe ausgeübt habe. Dabei hätte er gefärbte Partikelchen im Nierenbecken und antiperistaltische Contractionen des Ureter beobachtet. Es ist uns trotz grösster Mühe nicht gelungen, diese Arbeit, deren Titel und Erscheinungsort Guyon und Albarran leider nicht anführen, aufzufinden. Wir werden später sehen, dass die angeführten Beobachtungen richtig sind.

Guyon und Albarran leugnen dies jedoch. Sie behaupten, das Aufsteigen von Blaseninhalt fände immer erst nach sehr langer Retention statt, wenn die Contractionsfähigkeit des Ureter erloschen sei; in ihren Versuchen haben sie ausserdem gefunden, dass der Urin im erweiterten Ureter sowohl an Aussehen, als an Harnstoffgehalt ausserordentlich verschieden sei von dem in der Blase.

Die Blaufärbung des Nierenbeckens in Zemblinoff's Versuch sei durch einfache Diffusion, das Aufsteigen der Mikroorganismen durch deren Eigenbewegung zu erklären.

„. . . . Die Dilatation des Ureters entsteht nicht von unten nach oben durch Erzwingung der Blasenmündung des Harnleiters und Rückfluthen von Urin; — sie ist absteigend und nicht aufsteigend."

[1]) Guyon et Albarran, Anatomie et Physiologie pathologiques de la rétention d'urine. Archives de médecine expérim. T. II. 1890.

C. Darstellung unserer Versuche.

1. Technisches über dieselben.

Von unseren bisherigen Versuchen geben 82 auf unsere obige Fragestellung direct Aufschluss. Sie sind an männlichen Kaninchen verschiedenen Schlages ausgeführt worden.

Die anatomischen Verhältnisse sind derartige, dass man sie mit denen des Menschen, die sie im Kleinen wiedergeben, wohl vergleichen kann. Die Harnleitermündung ist überaus eng und kaum sichtbar. Der Endtheil des Ureters durchläuft in schräger Richtung die Schichten der Blase. Die Harnleiter sind sehr feine, durchsichtige Stränge von sehnenartiger Flachheit, denen man kaum einen Hohlraum ansieht.

Als Injectionsflüssigkeiten für die Blase benutzten wir anfangs Fuchsinlösung, am häufigsten Methylenblau und Milch, vereinzelt auch eine mit Methylenblau gefärbte Gelatinelösung; in einer grösseren Reihe von Versuchen füllten wir die Blase mit atmosphärischer Luft und verschiedenen Gasen. Wir waren angenehm überrascht, dass die Farblösungen, sowie die Milch, die in die Blase oder in den Ureter gebracht wurden, selbst in grösserer Verdünnung noch ein absolut zuverlässiges Erkennen durch die betreffenden Gewebe hindurch ermöglichten. Es ersparte uns diese Thatsache den schwierigen und nicht unzweideutigen Weg des jedesmaligen chemischen Nachweises etwa in den Harnleiter gedrungener Stoffe betreten zu müssen.

Die angewandten Flüssigkeiten wurden mit Spritze, manchmal auch mit Irrigator oder Gummiball eingeführt. Als Katheter benutzten wir mehrmals ein elastisches englisches Instrument No. 8, später sehr häufig ein entsprechend geformtes, kurzes Glasrohr; endlich nur noch ein metallenes Rohr, das vorne geschlossen, an der Circumferenz des vorderen Endes 6 feine, schräg gebohrte Oeffnungen hat. Die Menge der injicirten Flüssigkeit war sehr verschieden, von 10 bis zu 80 ccm. Luft wurde nur so viel injicirt, um eine mittlere Füllung der Blase hervorzurufen. Alle Thiere wurden vor der eigentlichen Operation betäubt, meist mit Chloroform, auch mit Aether-Chloroform, oder mit Aether und einige Male mit reinem Methylenbichlorid. Wir verliessen das letztere bald wegen typischer krampferzeugender Wirkung.

Unsere Methoden haben sich im Laufe der Versuche sehr vereinfacht. Für erforderlich fanden wir es, die Blase zunächst zu entleeren, weil es möglich wäre, dass zunächst Harn in die Ureteren gelangte, der sich der Erkennung von aussen her entziehen würde. Um das Aufsteigen der Flüssigkeit in den Harnleiter hervorzurufen, wurde dem narkotisirten Thier die Flüssigkeit eingespritzt, bis die Blase durch die Bauchdecke fühlbar war, die Urethra abgebunden, und nunmehr besichtigten wir nach der Laparotomie die Ureteren. In einzelnen, derselben Gruppe zugehörigen Versuchen, spritzten wir die Lösungen ohne Narkose ein, narkotisirten dann und verfuhren weiter, wie eben angegeben wurde.

Für das Studium der intimeren Vorgänge wurde in der Narkose die Laparotomie entweder in der Mittellinie oder, was zur genauen Beobachtung eines Ureter noch besser ist, mittelst eines, dem Verlauf desselben entsprechenden seitlichen Schnittes gemacht, die Viscera in feuchte warme Tücher eingeschlagen, die blossgelegten Theile unter warmer Kochsalzlösung gehalten, die Ureteren namentlich mit Bezug auf ihre Bewegungen beobachtet und dann die Einspritzung von Flüssigkeit oder von Luft vorgenommen. Unter der angegebenen Zahl von Versuchen sind nur 4 durch technische Fehler vollständig missglückt; es handelte sich um weibliche Thiere, die nur probeweise benutzt wurden. Es lässt sich bei denselben weder die Harnröhre mit der Sicherheit katheterisiren, noch lässt sich selbstverständlich die Urethra so leicht abbinden, wie bei männlichen Kaninchen.

2. Schilderung der Experimente.

Es ist zunächst zu bemerken, dass die Injection der Blase beim todten Kaninchen dieselbe bis zum höchsten Grade ausdehnt, ohne dass eine Spur des Inhalts in den Ureter gelangt. Es tritt hier, wie bei dem Versuch an der menschlichen Leiche, in der That bei stärkerer Füllung eine Compression des intramuralen Theiles ein, wie es die Anatomen und Physiologen und, so weit sie sich darüber aussprechen, auch die Kliniker annehmen.

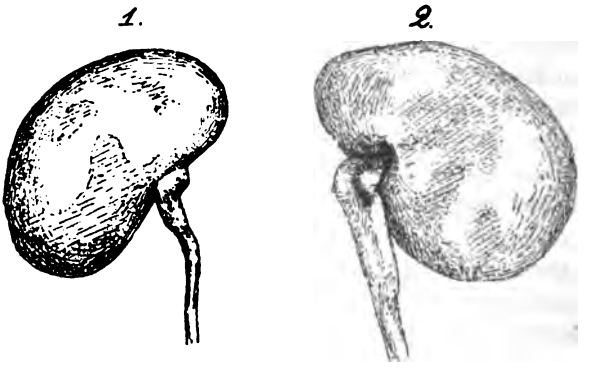
Wir wandten uns also zu Versuchen am lebenden Thiere und forschten zunächst, wie das von vornherein als selbstverständlich erscheint, ob sich durch Spritzen bei hohem Druck

und bei praller Füllung die betreffenden Widerstände überwinden liessen. Wenn man eine derartig prall gefüllte Blase betrachtet und sieht, wie in dieselbe unter spitzem Winkel fast mit einer Abknickung die fadendünnen, flachen Ureteren münden, so schwindet Einem fast der Gedanke, dass ein Uebertritt von Inhalt in das capillarrohrartige Organ möglich sei, und einfach physikalische Gründe scheinen jede Aussicht in dieser Beziehung zu vereiteln. Trotzdem finden zwischen diesen Organen während des Lebens und während ihrer Thätigkeit Vorgänge statt, welche den ventilartigen Mechanismus überwinden bezw. vergeblich machen. Unsere ersten Versuche fielen vollständig negativ aus. Wir suchten, da wir glaubten, dass im Falle eines Uebertritts nur geringfügige Spuren gewaltsam in die Höhlung des Harnleiters getrieben werden könnten, mit Vergrösserungsgläsern und Reagentien nach solchen Spuren und glaubten schon an Resultate, wenn sich die Endtheile des Harnleiters leicht gebläht zeigten. Das erste positive Resultat zeigte uns, dass keine künstlichen Hülfsmittel nöthig sind, um es als solches zu erkennen. So grob sinnlich und mit Händen greifbar trat es auf.

Versuch No. 7 (22. October 1892). Bei einem starken Kaninchenbock lassen wir unter Chloroform-Aethernarkose mittelst Irrigator Milch in die Blase laufen, bis sich ein fühlbarer, kleiner, länglicher Tumor im Bauche gebildet hatte.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich die Blase als wurstförmiger, zeigefingerdicker Körper, etwa 5 cm lang. Sie ist mit Milch gefüllt. Der rechte Ureter wird freigelegt. Während wir einen gleichen Druck der Flüssigkeitssäule auf der Blase stehen lassen, — bei dem sich aber die Blase nicht stärker füllt — sehen wir, dass der rechte Harnleiter dicker wird und Milch weiss durchschimmert. Wir schneiden ihn in der Mitte ein, und sofort beginnt die Milch lebhaft aus ihm herauszusprudeln. Bei anhaltender Irrigation hält auch diese Durchspülung an, ohne dass die Blase an Volumen ab- oder zugenommen hat. Nach der Tödtung des Thieres besichtigten wir auch den linken Ureter, der nicht durchschnitten war. Auch dieser ist mit Milch stark gefüllt, und es zeigt sich auf's Deutlichste, dass er bis in die Niere hinein ausgedehnt ist.

Das Nierenbecken selbst ist prall injicirt und milchweiss, die Nieren vergrössert (vid. die folgende Zeichnung). Die Blase ist nicht verändert an ihrer Schleimhaut.



Versuch No. 7. 1. Rechte Niere. 2. Linke Niere. Nach einer Photographie gezeichnet.

Nach manchen Fehlversuchen erhielten wir wieder das gleiche positive Resultat in einem Falle, in dem sich die Blase durch die Injection zu einem prallen, länglichen Körper von 6 cm Länge ausgedehnt hatte. Schon hier also bemerkten wir, dass bereits bei einer sehr geringen Ausdehnung der Blase ein Uebertritt stattfinden kann. Wir wollen hier gleich anführen, dass wir später meist den Rückstrom erhielten, wenn die Blase zu einem Körper von 4 cm Längs- und 3 cm Querdurchmesser ausgedehnt war. Beim nächsten negativen Versuch fiel uns im Gegensatz dazu die schlaffe, durch längere Urinansammlung übermässig ausgedehnte Harnblase auf. Die Blase dehnte sich nach der Entleerung breit, ballonartig aus. Es drang nichts in die Ureteren ein.

Während in den eben erwähnten positiven Versuchen die Blase sich energisch um die Flüssigkeit contrahirte und eine dem entsprechende Form annahm, wurde also andererseits oft die Form der Blase, deren Muskelschicht durch lange Urinansammlung überdehnt und keiner energischen Contraction fähig war, durch den Inhalt bestimmt und stellte so einen flachen, breiten, durchsichtigen Körper dar. Wir mussten erkennen, dass bei so gestalteten, also gerade übermässig ausgedehnten Blasen alle Anstrengungen, die Uretermündung zu öffnen vergeblich war.

Aus unseren sehr zahlreichen Versuchsprotocollen wählen wir die folgenden zur Mittheilung aus. Sie werden ersehen lassen, unter welchen verschiedenen Verhältnissen der Rückstrom von Flüssigkeit aus der Blase in den Ureter erfolgte und welche Folgen auf den Ureter sich zeigten.

Eintritt von Flüssigkeit aus der Blase in den Harnleiter bei Injection. — Ausdehnung und Atonie des Ureter.

Versuch No. 23 (29. November 1892). Ungewöhnlich grosses Thier. Katheterisation mit Glaskatheter. Es kommt kein Urin, auch nicht bei Druck auf den Bauch. Injection von lauwarmer Milch (etwa 25 cm) mit Farkas'scher Handspritze. Chloroformnarkose; Umschnürung des Penis. Eröffnung des Leibes.

Die Blase ist nur mässig gefüllt, länglich, wurstförmig, am Vertex der Blase eine winzige Kuppe mit Milch gefüllt: der Urachusstumpf. Die Ureteren, die in reichliches Fett gehüllt sind, erscheinen nach der Freilegung als drehrunde, milchweisse Stränge. Beim Anschneiden derselben fliesst sofort Milch aus. Eine lange Beobachtung der Ureteren zeigte keine Contractionswellen derselben. Die herausgenommene Niere ist prall gespannt, sehr vergrössert, im erweiterten Nierenbecken und bis in die Kelche hinein flüssige und geronnene Milch nachweisbar.

Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter nach Blaseninjection.

Versuch No. 25 (3. December 1892). Mittelgrosser Kaninchenbock. Katheterisation mit Glaskatheter ohne Narkose. Injection von Milch (etwa 30 ccm) mit Handspritze. Ligatur des Penis. Chloroformnarkose. Eröffnung des Leibes.

Die Blase ist mässig gefüllt. Ihr Längsdurchmesser beträgt 4 cm, der Querdurchmesser 3 cm. Sie ist prall und steif. Der rechte, zuerst besichtigte Ureter ist deutlich drehrund und von weissem Glanz. Sehr viel auffallender ist dagegen der linke Ureter gefüllt. Hier ist das Volumen bedeutend vermehrt, es fliesst aus ihm beim Aufschneiden sofort reichlich Milch, nicht aber aus dem anderen rechten Ureter. Das Nierenbecken der linken Niere ist wieder prall gefüllt mit Milch. Noch in den Kelchen lassen sich geronnene Milchflocken nachweisen.

Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter bei Blaseninjection. Häufige Ureterbewegungen schaffen den Inhalt sofort wieder in die Blase zurück.

Versuch No. 26 (5. December 1892). Kleiner Kaninchenbock. Katheterisation. Injection von etwa 20 ccm Milch mittelst Handspritze. Chloroformnarkose, Abbindung des Penis.

Als eben der Bauchschnitt gemacht wird, stirbt das Thier. Schnell werden die Ureteren durch Aufheben der Därme sichtbar gemacht. Der

linke Ureter ist deutlich rund und glänzend. Unter unserem Auge laufen in Zwischenräumen von etwa 6 Secunden mehrere, 6—8 peristaltische Contractionen durch den Harnleiter, welche sichtbar den geringen Inhalt in die Blase zurücktransportiren. Der vorher milchweisse Ureter wird wieder fleischfarben und sehnenartig flach.

Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter bei Blaseninjection. Auftreten von lebhaften peristaltischen und antiperistaltischen Bewegungen.

Versuch No. 27 (7. December 1892). Mittelgrosser Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Eröffnung des Leibes. Die Blase ist sehr klein. Während der Beobachtung des rechten Ureter wird warme Milch in die Blase eingespritzt.

Nach Eintritt von nur wenig Milch in die Blase (etwa 10 ccm) treten lebhafte peristaltische Bewegungen des Ureters auf, denen alsbald, abwechselnd mit ihnen, deutlich antiperistaltische antworten. Sehr schön sieht man bei dieser rückläufigen Bewegung Milch in den Ureter hinaufsteigen bezw. in ihn hinaufgesaugt werden. Einige Contractionen in absteigender Richtung bringen ersichtlich die Milch in zusammenhängendem Faden wieder zurück in die Blase. Herausziehen des Katheters. Die Blase entleert spontan den grössten Theil der Milch. Erneute vorsichtige Injection geringer Milchmengen. Wieder sieht man deutlich die Milch aufsteigen, diesmal scheinbar mehr unter constantem Druck ohne Muskelbewegung des Ureter.

Eintritt von Flüssigkeit in den Harnleiter, bei Blaseninjection, die sich sofort dem Ablauf der peristaltischen Welle anschliesst. Anregung von heftigen Uretercontractionen.

Versuch No. 54 (24. Februar 1893). Kleines braunes Kaninchen. Chloroformnarkose. Katheterisirung. Entleerung der Blase. Laparotomie. An der linken Seite des Leibes wird ein kleiner Hautschnitt gemacht, durch den die Beobachtung des linken Ureter sehr gut möglich ist.

Der Ureter liegt sehr träge da, er ist dünn, eng. Die erste Injection mit Methylenblaulösung nach einer Contraction des Ureter hat keinen Erfolg, wohl aber sieht man nach der zweiten Injection, die unmittelbar nach Ablauf einer Welle ausgeführt wird, wie plötzlich ein blauer Strom aufwärts steigt. Es entwickelt sich nun ein höchst interessantes Spiel, indem fast unaufhörlich die blaue Flüssigkeit auf- und absteigt und zwar unter fortwährenden, überaus starken Contractionen des Ureter. Derselbe wird in seiner ganzen übersehbaren Länge vollkommen blass und fadendünn, um sich, sowie diese Zusammenziehung vorüber ist, entweder von oben oder von unten her mit blauer Flüssigkeit wieder zu füllen. Auch das Nierenbecken contrahirt sich.

Eintritt von gefärbter Gelatinelösung in den Ureter bei geringer Blasenfüllung.

Versuch 56 (28. Februar 1893). Mittelgrosser grauer Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Laparotomie an der Seite. Freilegung des linken Ureter.

Wir injiciren eine Gelatinelösung, die mit Methylenblau gefärbt ist. Der linke Ureter verhält sich sehr passiv, nur wenige matte Contractionen, nach denen wir injiciren. Es dringt nichts in den Harnleiter. Nach einiger Zeit, ohne dass eine Contraction erfolgt ist, injiciren wir wieder. Dieses Mal steigt sogleich ein blassblauer Faden Flüssigkeit in den Ureter. Es erfolgen jetzt mehrfach leichte Contractionen, die jedoch nicht energisch sind und sich schnell abschwächen. Wahrscheinlich tritt schnell ein Gerinnen der Gelatine ein. Auch der rechte Ureter zeigt sich gefüllt. Beide Nierenbecken enthalten blaue Gelatine und sind prall gefüllt. Die Blase ist sehr mässig gefüllt. Längsdurchmesser 3 cm, Querdurchmesser 2 cm.

Eintritt von Luft in den Harnleiter bei Füllung der Blase mit Luft.

Versuch No. 65 (18. März 1893). Mittelstarker Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Laparotomie links. Einführung des metallenen Katheters in die vorher von Urin durch Handdruck befreite Blase.

Wir beobachten eine kurze Zeit den bis zum Nierenbecken freigelegten linken Ureter; als nach etwa 1½ Minuten langem Warten keine Contraction erfolgt, wird die Blase mittelst Gummiball mit Luft gefüllt. In demselben Augenblick sieht man, wie sich der Ureter von unten an bis in das Nierenbecken aufbläht und zunächst aufgeblasen bleibt. Gleichzeitig hört man aber ein piepsendes Geräusch deutlich in der Höhe des Nierenbeckens, das sich bei wiederholtem Lufteinblasen durch den Katheter wiederholt. Ganz auffällig bläht sich die Niere und strotzt förmlich; die Gefässe der Kapsel sind stark mit Blut gefüllt. Nur eine Contraction läuft am Ureter herab, die aber nichts Wesentliches verändert; dagegen wird der Ureter als er von oben nach unten mit dem Stiel eines Messers gedrückt wird, wieder leer und zu einem platten Strang.

Eintritt von Flüssigkeit in den Ureter nach kurzdauernder Retention. Verschiedene Wirkung des Eintritts auf die beiden Harnleiter.

Versuch No. 82 (10. Mai 1893). Mittelgrosser Kaninchenbock. Leichte Chloroformnarkose. Katheterisation. Nur wenige Tropfen Urin erscheinen. Laparotomie links. Füllung der Blase mit etwa 10 ccm Methylenblaulösung, Abbindung des Penis.

Es erfolgen in Abständen von etwa ½—¾ Minuten kräftige

Contractionen des Harnleiters, augenscheinlich bis unten hin. Nach etwa 10 Minuten langer Beobachtung lassen wir den Inhalt per Katheter noch einmal heraus und injiciren wieder 15—20 ccm Methylenblaulösung. Die Contractionen folgen sich jetzt eher in etwas kürzeren Zwischenräumen wie früher. Es vergeht eine Minute nach der anderen, ohne dass eine Spur des Blaseninhalts in den Ureter dringt. Da schiesst plötzlich nach etwa 40 Minuten in unmessbar kurzer Zeit — ob in unmittelbarem Anschluss an eine Contraction können wir nicht entscheiden — eine blaue Welle in den Ureter hinauf sogleich bis in's Nierenbecken, das sie prall ausfüllt. Keine Bewegung der Flüssigkeitssäule findet mehr statt, keine Welle. keine Contraction des Stranges deutet mehr auf eine Thätigkeit desselben. Wir wenden uns nun zum rechten Ureter und sehen, dass auch dieser, aber nicht so prall, mit blauer Farbflüssigkeit gefüllt ist. Hier finden noch lebhafte Contractionen statt, die den Ureter zeitweise in einen weissen dünnen Strang verwandeln. Doch findet auf die Dauer keine merkbare Verschiebung der Flüssigkeit statt, vielmehr ist augenscheinlich auch dieser Ureter bei der Füllung und dem Druck der Blase ausser Stande, seinen Inhalt in dieselbe wieder zu entleeren.

3. Das Ergebniss der vorstehenden Versuche.

Fassen wir die auffälligsten Resultate der vorstehenden Versuche, die wir nur als Typen und in möglichster Kürze mittheilten, zusammen, so ergiebt sich, dass wir eine rückläufige Bewegung des Blaseninhaltes in den Harnleiter und in das Nierenbecken sowohl bei Injection als bei künstlicher Retention beobachtet haben.

Es trat die Erscheinung stets bei einer noch contractionsfähigen, nicht stark ausgedehnten Blase ein.

Die Folgen bestanden im Wesentlichen entweder in einer Ueberdehnung der Harnleiter, die dadurch ihre Thätigkeit einbüssten, oder im Gegensatz dazu in einer Anregung zu erhöhter Thätigkeit, die sich durch starke, peristaltisch und antiperistaltisch verlaufende Wellen äusserte.

D. Betrachtungen über die Ursachen des Uebertritts von Flüssigkeit und Luft aus der Blase in den Ureter.

Nachdem die Thatsache der Ureterenfüllung mit Flüssigkeit und Luft sich in etwa 40 Versuchen ergeben hatte, trat an uns die Frage heran, was die Ursache des Herauftretens sei. Die positiven Ergebnisse allein hätten uns nicht zu allen erdenklichen Modificationen und Variationen der Versuche angeregt. Wir hätten uns begnügt anzunehmen, dass eine gewisse Blasenfüllung, d. h. der Binnendruck der Blase im Stande sei, Flüssigkeit in den Ureter zu treiben. Die Fehlerfolge waren es, die uns veranlassten, der Causalitätsfrage unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Sie lehrten uns aber auch überzeugend, dass das Phänomen des Aufsteigens etwas Abnormes sei, das der Zweckmässigkeit des in der Blase vorhandenen Klappenmechanismus zuwiderläuft, und also nur unter besonderen Verhältnissen entstehen kann. Nach langem Experimentiren haben wir uns überzeugen müssen — und auch dies betrachten wir neben der Thatsache der Ureterenfüllung als ein positives Ergebniss —, dass es nicht ein Factor ist, der hierbei ausschliesslich mitspielt, sondern mehrere. Es wird zweckmässig sein, unseren Gedankengang hier wiederzugeben.

Die Möglichkeiten, welche eine Bewegung von Blaseninhalt in umgekehrter Richtung veranlassen, sind, wie eine kurze Ueberlegung zeigt, zahlreich, weil drei mit einander verbundene Organe daran betheiligt sind. Alle drei haben verschiedene Functionen und sind sehr different gebaut. Zwei Gruppen von Einwirkungen wären möglich: physikalische und biologische Veränderungen.

Daher mussten wir uns zuerst die Frage vorlegen:

a. Sind Aenderungen in den Druckverhältnissen der Blase die Ursache des Phänomens?

Frühere Experimentatoren[1]) haben nach Blasenfüllung und Abbindung der Urethra vergeblich durch mechanisches Drücken der Blase den Inhalt heraufzutreiben gesucht.

Uns gelang es an kleinen, den Inhalt fest umschliessenden Blasen, die Ureteren von der Blase aus durch Fingerdruck zu

[1]) Guyon et Albarran, l. c. u. Sappey, l. c.

füllen. Man hat dabei natürlich darauf zu achten, dass man nicht direct mit den Fingern den Verlauf der Ureteren innerhalb der Blase zudrückt. Man fasst die Blase an beiden Längsseiten, richtet sie auf und drückt; nach einiger Zeit blähen sich die Durchtrittsstellen der Harnleiter und die Flüssigkeit dringt in den letzteren ein. Erschwert wird der Erfolg dadurch, dass die Flüssigkeit oft zunächst die sehr grosse, blasenartig ausgestülpte Prostata ausdehnt und füllt; ferner dadurch, dass die Blase häufig einen weichen fluctuirenden Körper darstellt.

In analoger Weise konnten wir durch kräftiges Drücken auf die mit Wasserstoffgas gefüllte Blase aus einem vorher durchschnittenen Ureter das Gas austreten lassen. Angezündet verbrannte es mit einem wahrnehmbaren Knall.

Dieser Druck übertrifft unter allen Umständen den Injections- und Füllungsdruck nach Einspritzung von Flüssigkeit in die Blase. Er muthet für gewöhnlich der Elasticität der Blasenhäute so viel zu, dass er keinenfalls für unsere Ergebnisse als alleinige Erklärung dienen kann. Andererseits haben wir die Blase oft bis zur Elasticitätsgrenze, ja selbst bis zur Erzeugung von Schleimhautrissen gefüllt, die Retention lange aufrecht erhalten, ohne den Uebertritt zu sehen.

Es muss also hier etwas gefehlt haben, was bei dem Drücken mit der Hand erzwungen worden ist: das Oeffnen des Ureterenmundes. Ist dieser erst geöffnet, dann schafft der gewöhnliche Injectionsdruck Flüssigkeit in den Ureter, oder wenn derselbe durchschnitten ist, aus ihm heraus.

Am besten illustrirt dies wohl der bereits angeführte Versuch No. 7, bei dem es gelang, die in die Blase eingespritzte Milch in continuirlichem Strahl aus einem durchschnittenen Ureter wieder ausfliessen zu lassen. Ein ähnliches Resultat ergab der folgende Versuch:

Uebertritt von Blaseninhalt in die Harnleiter. — Ausfliessen desselben aus einem vorher durchschnittenen Ureter.

Versuch No. 10 (28. October 1892). Einem starken Kaninchenbock wird in der Narkose der Leib geöffnet und der rechte Ureter etwa in der Mitte durchschnitten. Der Blaseninhalt wurde vorher, so gut wie möglich, abgelassen. Mittelst Glaskatheter wird bei mässigem Druck Milch in die Blase injicirt. Nachdem sich dieselbe bis zu einem etwa 6 cm langen Wulst ausgedehnt

hatte, tritt aus der unteren Ureteröffnung trüber Urin aus, von derselben Farbe, wie der vorher durch den Katheter entleerte. Die eingespritzte Milch trieb also den noch in der Blase befindlich gewesenen kleinen Rest von Harn vor sich her. Der linke undurchschnittene Ureter enthielt Milch bis in's Nierenbecken hinein.

Wenn es nur der physikalische Druck wäre, der die Rückfluth zu Stande bringt, so müsste er unter annähernd gleichen Bedingungen stets dasselbe Resultat zeitigen. Er vermag dies aber nicht. Im Gegentheil! Man sieht bei grosser Ausdehnung der Blase, die intramuralen Stücke der Harnleiter in Folge des von innen wirkenden Druckes geschlossen werden.

Man konnte nunmehr noch daran denken, dass der Druck, den die Blasenmusculatur spontan ausübt, wenn sie sich in lebhafter Thätigkeit befindet, das zu erzeugen im Stande wäre, was die Hand bewerkstelligen kann.

Die Musculatur ist natürlich derb genug, um bei mittlerer bis maximaler Arbeitsleistung den Blaseninhalt, den sie umschliesst, hineinpressen zu können. Und noch ein Anderes wäre möglich. Bei der Füllung und Bewegung der Blase könnte der Ureterverlauf in der Blasenwand ein mehr geradliniger werden.

In vielen Versuchen sahen wir nach mässiger Füllung die Blase wie einen Fesselballon sich bewegen. Von rechts nach links, von hinten nach vorn und umgekehrt. Dann wieder entstanden theilweise Einziehungen an der Spitze, so dass die Flüssigkeit aus dem ganzen oberen Theile herausgepresst wurde, und der letztere wie ein spitzer Hut auf der Blase aufsass. Trotzdem drang nichts in den Harnleiter.

Wo bei unseren Injectionsversuchen Fehlerfolge eintraten und die Blase keine oder nur mässige Eigenbewegung zeigte, wandten wir, um sie und den Ureter zu reizen, faradische oder galvanische Ströme an.

Wir erzeugten allgemeine und örtliche Contractionen; doch selbst nach Anwendung starker Inductionsströme mit ergiebigster Contraction bei guter Füllung, erhielten wir kein Resultat.

Wir müssen also zu der Erkenntniss kommen, dass die Blasenbewegung und der Binnendruck der Blase allein die Erscheinung nicht hervorrufen kann. Dass etwa der beim Kaninchen nicht geradlinig verlaufende Endtheil des Ureter den Rück-

tritt der Flüssigkeit verhindert, ist auch nicht anzunehmen. Wenigstens haben wir öfter gesehen, wenn wir mit einem feinen Capillarrohr durch einen Schlitz des Ureter nach der Blase zu vordrangen, dass keine Flüssigkeit aus der letzteren aufstieg, bis das Rohr wirklich in der Blase sich befand.

Versuch No. 35 (6. Januar 1893). Einem grossen Kaninchen wird bei geöffnetem Leibe in der Narkose Farbflüssigkeit in die Blase gebracht und der Penis abgebunden. Ureterbewegungen fehlen. Es steigt nichts in dieselben. Ein capillares, an dem vorderen Theil etwas gebogenes Glasröhrchen wird durch einen Einschnitt des Ureters bis zu dem intramuralen Theil vorgeschoben ohne dass Flüssigkeit aufsteigt. Erst in dem Augenblicke, wo das Röhrchen die Uretermündung passirt hatte, erfolgte ein capillares Aufsteigen, und durch gelinden Druck auf die Blase ein Aussickern des Blaseninhaltes aus der oberen Oeffnung des Capillarrohrs.

Noch unterrichtender ist vielleicht der folgende Versuch (No. 37, 10. Januar 1893): Führt man ein feines capillares Glasrohr durch einen Schlitz in den Ureter ein und schiebt es bis in die Blase vor, so tropft natürlich der Blaseninhalt heraus. Zieht man diesen feinen Katheter ein bischen zurück, doch nur so weit, dass das Ende sich noch im interparietalen Theil des Ureter befindet, so hilft auch das nichts mehr zu einer Entleerung der Blase durch dieses Röhrchen und auch ein etwas stärkerer Druck bewirkt kein Entweichen der Flüssigkeit.

b. Warum und wann öffnet sich der Uretermund in der Blase?

Man könnte von vornherein annehmen, dass das letzte Stück des Ureter, das in der Blasenwand verläuft, ein von der Blase im Wesentlichen unabhängiger Theil sei, der nicht denjenigen Impulsen gehorcht, welche die Blasenschleimhaut treffen, sondern eigenen, bezw. ihm von den höher gelegenen Uretertheilen übermittelten folgt.

Denn die Blase ist sehr beweglich und Reizeindrücken leicht zugänglich, der untere Uretertheil dagegen, so weit wir ihn beobachten konnten, ist ungleich viel träger. Mancherlei könnte noch zur Begründung angeführt werden, aber eine Sicherheit darüber zu erhalten ist uns unmöglich gewesen und es ist auch schwer, weil dieser Uretermund vielleicht schon durch nicht grobsinnlich wahrnehmbare Einflüsse, die von der Blase aus auf ihn wirken

und deren Qualität uns ganz unbekannt ist, zu einer Thätigkeit, d. h. zur Oeffnung oder Schliessung veranlasst werden könnte. Eines glauben wir aber behaupten zu dürfen, dass er sich nehmlich öffnen kann, ohne dass ihm der Impuls durch die von der Niere kommende peristaltische Welle mitgetheilt zu werden braucht. Denn wir sahen mehrmals bei schärfster Beobachtung keine irgendwie erkennbare Ureterbewegung in den oberen Theilen und doch ein Aufsteigen von Flüssigkeit, die natürlich ein Oeffnen der Klappe voraussetzt.

Aufsteigen von Flüssigkeit aus der Blase in die Ureteren und Nierenbecken ohne sichtbare, vorherige Ureterbewegungen.

Versuch No. 55 (27. Februar 1893). Kleines graues Kaninchen, Chloroformnarkose. Katheterisation. Oeffnung des Leibes an der linken Seite. Der linke Ureter liegt unbeweglich da, einige Injectionen im Anschluss an eine Contraction haben keinen Erfolg. Plötzlich sieht man aber ohne vorhergehende unmittelbare Injection, wie ein langer Faden blauer Flüssigkeit emporsteigt und nun ein Wechselspiel zwischen auf- und absteigenden Bewegungen erfolgt. Die Blase ist nur mässig gefüllt aber prall gespannt.

Versuch No. 71 (9. März 1893). Einem Kaninchen, dessen freigelegte Ureteren keinerlei Bewegungen machten, wurde in die Blase eine blaugefärbte Carbollösung eingespritzt.

Unmittelbar nach der Abbindung der Harnröhre stieg in beide Ureteren der Blaseninhalt auf. Der jetzt allein beobachtete linke zeigte auch auf dieses Eindringen keine Bewegungen. Er war prall gefüllt, gelähmt. Sein Inhalt schwankte nicht. Nur bald nach dem Eindringen nahm man zwei zufällig in die Flüssigkeit hineingerathene Kohlepartikelchen wahr, die mit emporgewirbelt wurden, bald aber wieder herunterkamen.

Sichtlich nahm nach einigem Zuwarten der jetzige Blaseninhalt noch an Menge ab. Er konnte nur in die Nierenbecken nachgesogen worden sein.

In dem gelungensten aller unserer Versuche (No. 82, S. 47), vermochten wir beide, trotz angestrengtester Beobachtung, nicht zu erkennen, ob das nach fast 40 Minuten langem Zuwarten erfolgte Aufschiessen von Flüssigkeit in den Ureter sich an eine Contraction anschloss oder nicht. Das letztere ist das Wahrscheinliche, weil auch schwache Ureterbewegungen, ja selbst rein örtliche Contractionen leicht erkannt werden können. Schon die Veränderung der Farbe des ev. contrahirten Stückes, das eigenthümliche Weisswerden deutet sicher darauf hin.

War es somit sehr wahrscheinlich geworden, dass eine active Oeffnung des Ureterverschlusses bei der Injectionsfüllung der Blase auf irgend eine Weise zu Stande kommen müsse um den Inhalt der letzteren aufsteigen zu lassen, so lag es auch nahe, die natürlichen Verhältnisse der Oeffnung des Ureterenmundes zu benutzen, um die Flüssigkeit zum Aufsteigen zu bringen, oder besser die Erkenntniss des Entstehens des Phänomens auf diese Verhältnisse zurückzuführen. Harn, der durch die peristaltische Welle gegen das Hinderniss der Mündung von oben getrieben wird, öffnet dasselbe natürlicher Weise. Passt man nun den Zeitpunkt ab, wo die Welle an der Blase angekommen ist und injicirt sodann, so überwindet der Binnendruck der Blase den Einströmungsdruck der geringen Harnmenge und das in die Blase Eingespritzte steigt auf.

Wir haben diesen Versuch mehrfach mit vollem Erfolge angestellt. Von einem solchen (No. 54, S. 46) ist bereits oben der Bericht gegeben. Wir hatten eine Welle des linken Ureters abgewartet und mit ihr coincidirend eine Injection in die Blase ausgeführt. Das erwartete Resultat trat nicht ein, wohl aber nach einer zweiten Einspritzung, die im Anschluss an eine Welle ausgeführt wurde. Nicht minder schlagend bezüglich des Erfolges sind die nachstehenden Versuche.

Aufsteigen von Blaseninhalt in den Harnleiter nach mehrfachen Einspritzungen am Ende peristaltischer Wellen.

Versuch No. 36 (9. Januar 1893). Bei einem grossen, in der Chloroformnarkose laparotomirten Kaninchen beobachten wir den rechten Ureter. In 4—5 Minuten laufen an ihm nur 2 Wellen ab. Die entsprechend zeitlich ausgeführte Einspritzung von gelöstem Methylenblau in die Blase schafft jedoch nichts in ihn hinein. Mit dem gleichen Fehlerfolge stellen wir einmal den Versuch am linken Ureter an. Als sich dieser aber wieder bewegte und die Welle unserer Schätzung nach an der Blase angekommen war, wurde die Einspritzung wiederholt. Sofort wird der Ureter drehrund und bläulich durchschimmernd bis in's Nierenbecken hinauf.

Gelang es in den eben berichteten Versuchen erst nach mehrfacher Einspritzung die Rückfluth zu erzeugen, so ergab sich dieses Resultat in dem folgenden schon nach einer einzigen. Der Uretermund wurde hier, als er sich gerade öffnete, von der in die Blase unter etwas höherem Druck einströmenden Flüssigkeit überrascht.

Aufsteigen von Blaseninhalt in den Ureter nach einer Einspritzung am Ende einer peristaltischen Ureterwelle. — Lähmung des Ureters.

Versuch No. 57 (2. März 1893). Ein kräftiger Kaninchenbock wird in der Chloroformnarkose laparotomirt. Der Schnitt wurde links angelegt.

In 5 Minuten bewegte sich der linke Ureter nur 2 mal. Am Ende der zweiten, ergiebigen Contraction wird eine blaugefärbte Gelatinelösung eingespritzt. Sofort steigt dieselbe in den Ureter bis zum Nierenbecken hinauf.

Der Ureter bleibt vollkommen bewegungslos. Die blaue Flüssigkeitssäule schwankt gar nicht. Vielleicht ist es die physikalische Eigenschaft der klebenden Gelatinelösung, die diese Unbeweglichkeit veranlasste.

Ebenso wie Flüssigkeit vermochten wir mehrfach Luft, die gleichzeitig mit dem Ablauf einer Ureterwelle in die Blase getrieben wurde, auch in den Harnleiter zu bringen.

Versuch No. 63 (14. März 1893). Bei einem starken Kaninchenbock wird der linke Ureter freigelegt. Am Ende einer seiner Bewegungen injiciren wir mittelst Gummiball durch den Metallkatheter Luft. Dieselbe dringt sofort in den Ureter ein, der dadurch stark gebläht wird.

Die vorstehenden Mittheilungen lassen schon erkennen, dass uns der Versuch, die durch den herabkommenden Harn geöffnete Ureterklappe gewissermaassen zu überrumpeln, nicht immer gelang.

Aber so viel ist aus den positiven Versuchen zu ersehen, dass dieser Modus in Frage kommen kann und dass es vielleicht, wenn der Versuch misslingt, mehr an der Unmöglichkeit liegt, mit der Oeffnung des Mundes zeitlich zusammenfallend, die Injectionsflüssigkeit an ihn heran zu bringen. Ist einmal die Mündung geöffnet, dann könnte, falls die sonstigen Bedingungen günstig liegen, Flüssigkeit aus der Blase in den Ureter dringen — denn der Ureter ist luftleer. Darüber kann ein Zweifel nicht herrschen. Hinter jedem Wellenberg schliesst sich das Ureterlumen. Selbst wenn Luft darin wäre, würde sie nach der peristaltischen Bewegung herausgepresst sein. In diesem luftleeren Raum kann, vorausgesetzt dass ferner die Wände nicht contrahirt an einander liegen, Flüssigkeit aus dem geöffneten Reservoir aufschiessen wie ein Quecksilberfaden in ein Thermometerrohr. Gerade mit dieser Erscheinung verglichen wir mehrere Male das Phänomen.

Aufschiessen von Injectionsflüssigkeit aus der Blase in den Ureter wie in einen luftleeren Raum.

Versuch No. 81 (10. Mai 1893). Einem mittelgrossen linksseitig laparotomirten Kaninchenbock wurden etwa 15 ccm Methylenblaulösung in die Blase gespritzt und der Penis abgebunden. Schon während der Injection steigt, so ausserordentlich schnell, dass der Vorgang sich nicht verfolgen lässt, eine blaue Flüssigkeitssäule in dem Ureter aufwärts. Eine antiperistaltische Bewegung des Ureter war nicht erkennbar, so dass der Eindruck, dass es sich hier um ein Aufschiessen des Blaseninhalts in den luftleeren Ureter handle, ein zwingender war.

Dass auch die Capillarität unter den gleichen Bedingungen, d. h. der vorangegangenen Oeffnung des Uretermundes eine Rolle bei dem Aufsteigen des Blaseninhaltes spielen könnte, haben wir wohl erwogen, glauben aber, dass ihre Bedeutung hierbei, wenn überhaupt vorhanden, gering sei.

c. Beobachtungen zur Physiologie des Ureter.

Die eventuelle Betheiligung der Ureterbewegungen an dem Phänomen des Rücksteigens des Blaseninhaltes haben wir bereits erörtert. Sie fesselte geraume Zeit hindurch unsere Aufmerksamkeit und veranlasste uns zu einem etwas eingehenderen Studium derselben. Einige der gemachten Beobachtungen haben, wie wir glauben, ein praktisches und wissenschaftliches Interesse.

1. Abnorme Ureterbewegungen.

Wir sahen mitunter unmittelbar nach der Einspritzung von Farbstofflösungen oder Milch in die Blase eine antiperistaltische Bewegung des Harnleiters eintreten. Dass eine solche zu Stande kommen könne, wurde bisher von physiologischer Seite fast ausnahmslos aprioristisch geleugnet. Wir selbst hatten aus diesem Grunde, als wir dieselben zum ersten Male wahrnahmen, Zweifel an der Richtigkeit des Gesehenen, bis die Häufigkeit des Vorkommnisses dasselbe als absolut sicher erkennen liess.

Die Welle verlief meistens sehr schnell. In einem Versuche sahen wir dieselbe langsam von der Blase bis zum Nierenbecken sich erstrecken, ohne von einer normalen Peristaltik gefolgt zu werden. Fast immer fiel die erscheinende Antiperistaltik mit einem Aufsteigen von Blaseninhalt in den entsprechenden Ureter zusammen, wie dies ausser den schon berichteten auch die folgenden Experimente darthun.

In dem mitgetheilten Versuche No. 27 (S. 46) waren während einer kurzen Beobachtung keinerlei Bewegungen der Ureteren wahrnehmbar. Nach der Einspritzung von nur etwa 10 ccm Milch in die Blase erschienen sofort peristaltische und, ihnen folgend, antiperistaltische Bewegungen. Durch die letzteren stieg Milch in den rechten Ureter ein.

Folgten hier also die abnorm verlaufenden auf peristaltische Wellen, so lehrt der folgende Versuch, dass die Antiperistaltik auch das Primäre sein kann:

Uebertritt von Blaseninhalt in den Harnleiter mit einer antiperistaltischen Welle im unmittelbaren Anschlusse an eine Einspritzung.

Versuch No. 49 (17. Februar 1893). Unter denselben experimentellen Bedingungen wie in den bisher mitgetheilten Versuchen wird bei einem mittelgrossen Kaninchen der linke Ureter beobachtet.

In Zwischenräumen von etwa 1 Minute laufen an ihm energische Contractionswellen ab. Am Schlusse derselben injiciren wir Milch, ohne ein Eindringen in den Ureter zu beobachten. Wir binden bei mittlerer Füllung der Blase (Länge von der Symphyse bis zur Spitze 3½ cm, die grösste Breite 2½ cm) den Penis ab. Plötzlich sehen wir eine lange weisse Contractionswelle von der Blase zur Niere verlaufen. Unmittelbar darauf erfolgt eine Contraction in absteigender Richtung, die augenscheinlich den heraufgestiegenen Inhalt theilweise wieder in die Blase befördert. Doch ist der Ureter deutlich runder geworden und hebt sich mit seinem vorderen Umfang aus der Ebene des ihn umgebenden Bindegewebes hervor. Wir klemmen ihn etwas über der Mitte durch eine Arterienklemme ab.

Der rechte Ureter ist frei von Milch und bewegungslos.

Die im linken Ureter und dem Nierenbecken noch befindliche Milch konnte leicht makroskopisch und mikroskopisch als solche erkannt werden. Wir erhielten sie durch Einführung feiner Glascapillaren.

Den gleichen, interessanten Vorgang kann man aber auch in nicht unmittelbarem Anschluss an die Einspritzung sich abspielen sehen. Es kann zwischen dieser und der beginnenden Antiperistaltik einige Zeit verfliessen, wie es der folgende Versuch darthut.

Hineingelangen von Blaseninhalt in den Ureter mit einer erst spät nach der Injection erscheinenden antiperistaltischen Welle.

Versuch No. 53 (23. Februar 1893). Einem grossen Kaninchenbock wird in der Chloroformnarkose, nachdem das Operationsfeld genügend vorbereitet ist, im Anschluss an Uretercontractionen Milch in die Blase gespritzt. Es geht nichts in die Ureteren.

Nach einigen Minuten sehen wir plötzlich, nachdem am linken Ureter deutlich eine lange, weisse Welle von der Blase zur Niere aufgestiegen war, Milch in den Ureter eindringen. Bald folgt wieder eine Welle nach unten, die den Ureter augenscheinlich von Milch entleert, und noch einmal ein Nachgefülltwerden desselben von der Blase aus, wodurch er drehrund wird. Die Prüfung durch Einführung einer Glascapillare in einen angelegten Ureterschlitz ergab das Vorhandensein von Milch in geringer Menge.

Diese antiperistaltische Bewegung kann, wie man sofort einsehen wird, für unser Phänomen grosse Bedeutung gewinnen. Zweifellos ist sie der Ausdruck einer abnormen Thätigkeit des Ureters, aber es ist sehr leicht möglich, dass sie während des Lebens unter Bedingungen, die den in unseren Versuchen gesetzten ähnlich sind, vorkommen kann. Eine Harnstauung, wie sie eine Blase schon von mittlerer Füllung liefert, kann als Grundbedingung für dieselbe angenommen werden. Oeffnet sich der Uretermund und empfindet nunmehr die kleinste Partie des intramuralen Theils den aus umgekehrter Richtung kommenden Reiz, so werden auch die weiter nach oben liegenden Theile diese Reizwirkung fortpflanzen. So wird die Flüssigkeit in's Nierenbecken getrieben. Aber fast unmittelbar auf diese abnorme Bewegung folgt die natürliche in ungleich stärkerer Weise. Wir haben mehrfach, um mit Musse den Inhalt des Ureter nach Eintritt des Phänomens constatiren zu können, den Harnleiter sofort abklemmen müssen, weil sich der Ureter sonst dieser eingedrungenen Massen zu entledigen sucht. Die Anstrengungen müssen um so grösser sein, weil die Flüssigkeitssäule grösser ist, als die normal fortzutreibende Harnmenge. Je nach der Art der Flüssigkeit, die den Ureter füllt, wachsen auch die Anstrengungen. Schwer bewegliche Flüssigkeit, wie eine Gelatinelösung, ruft ein förmliches Würgen hervor. Der Ureter contrahirt sich in seiner ganzen Länge, wahrscheinlich mit dem Maximum seiner Kraft.

In einem der bereits geschilderten Versuche (No. 54, S. 46), bei dem es sich wieder um eine kleine, reactionsfähige Blase von Dattelform handelte, erwies sich der eine Ureter bei der Eröffnung des Leibes als ein sehr träger, dünner, enger Strang. Kaum war aber in ihn Blaseninhalt eingedrungen, als er auch schon die ihm innewohnende Abwehr-Energie auf das Deutlichste

erkennen liess. Dieselbe bewirkt oft eine zeitliche, oder wohl auch dauernde Befreiung von dem Inhalte.

Der folgende Versuch beweist ein fast vollständiges Verschwinden des abnormen Inhaltes aus dem Ureter:

Versuch 75 (28. April 1893). Mittelgrosser Kaninchenbock. Chloroformnarkose, Katheterisation. Laparotomie, Blase klein, gut contrahirt, Injection von etwa 10 ccm Methylenblau in die Blase bei Beobachtung des linken Ureter. Sofort Ligatur des Penis. Bei etwa 5 Minuten langer Beobachtung des Ureter keine Welle. Nach 6—8 Minuten sieht man plötzlich, dass bläuliche Farbe aus ihm durchschimmert. Bald darauf beginnt wieder ein gewisses Spiel des Ureter. Kleine sanfte Wellen, doch fast nur in peristaltischem Sinne, laufen ab; manchmal sieht man darnach, wie sich ein feiner Faden der blauen Flüssigkeit höher hinauf gegen das Nierenbecken hinzieht. Im Ganzen aber haben die Bewegungen den Erfolg, dass die blaue Flüssigkeit fast ganz wieder aus dem Harnleiter verschwindet.

Aber es kommt auch vor, dass nunmehr, wie wir dies bereits schilderten, eine häufige Wiederholung von Peristaltik und Antiperistaltik erscheint. Man hat den Eindruck, als ob Nierenbecken und Blase einen Saug- und Druckapparat darstellt, durch den bald grössere, bald kleinere Flüssigkeitsmengen hin- und herbewegt werden. (Vgl. Versuch 27 u. 54, S. 46.)

Der einmal geöffnete Uretermund lässt offenbar noch immer von Neuem Blaseninhalt in den Ureter eintreten, der seinerseits wieder Antiperistaltik, und vom Nierenbecken bezw. dem oberen Ureterende aus Peristaltik erzeugt. Dieses wunderliche Spiel von gegensätzlichen Bewegungen findet erst in der Ermüdung der Uretermusculatur ihr Ende. War jedoch im ersten Ansturm die eingedrungene Blasenflüssigkeit so gross, dass sie den Ureter überdehnte — auch dieses sahen wir häufig, dann folgt auf die Antiperistaltik keine Peristaltik oder auf die Peristaltik keine Antiperistaltik. Das Organ erträgt, ohne eine Abwehr leisten zu können, den ihm aufgezwungenen Inhalt — es ist gelähmt.

Diesen Vorgang sahen wir unter Anderen in dem folgenden Experimente:

Lähmung des Ureter durch eingedrungenen Blaseninhalt.

Versuch 74 (22. April 1893). Mittelgrosser Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Katheterisation. Es ist kein Urin in der Blase. Laparotomie

linksseitig ausgeführt. Mässige Füllung der Blase mit Methylenblau, so dass sie ungefähr die Grösse einer Dattel hat. Unterbindung des Penis.

Als wir schnell nach dem linken Ureter sehen, finden wir, dass trotz der überaus kurzen Zeit bereits Farbflüssigkeit in ihm enthalten ist. Der Zustand bleibt bei langer Beobachtung ganz der gleiche; insbesondere findet keine Contraction des Ureter statt und die Farbflüssigkeit verschwindet nicht in die Blase zurück.

Ganz das Gleiche erschien bisweilen nach der Einbringung von Luft in die Blase. Diese hat vielleicht mehr wie eine in den Ureter gedrungene Flüssigkeitsmenge die Fähigkeit durch Ausdehnung der Ureterwandungen über die zulässige Grenze hinaus eine Lähmung derselben herbeizuführen, so dass zweckmässige Abwehrbewegungen unmöglich werden.

Versuch 66 (21. März 1893). Starker weisser Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Laparotomie links. Einführung des Katheters zur Lufteinblasung während directer Beobachtung von linkem Ureter und Nierenbecken.

Nach mehrmaligen vergeblichen Versuchen dringt die Luft in den Ureter ein und füllt ihn bis in's Nierenbecken hinein prall an. Mit piepsendem Geräusch ist die Luft in's Nierenbecken gelangt. Contractionen des aufgeblähten Ureter erfolgen nicht mehr.

2. Die normale Ureterbewegung.

Die von uns bezüglich der normalen Ureterbewegungen gemachten Beobachtungen beanspruchen nicht als systematische angesehen zu werden. Sie sind gelegentlich der Verfolgung unseres Phänomens entstanden. Wir haben, um dieses zu fördern, oft versucht die normale Thätigkeit dieses launischen Organs zu häufigeren und stärkeren Aeusserungen zu veranlassen und dabei einiges gesehen, was vielleicht neu ist, anderes, was bekannt ist, kritisch anders aufzufassen gelernt.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der peristaltischen Bewegungen bestimmte Engelmann, der sich wohl am eingehendsten mit diesem Organ beschäftigt hat, unmittelbar nach der Eröffnung der Bauchhöhle zu 20—30 mm in der Secunde. Sie sinkt nach $\frac{1}{4}$ Stunde bis 15 mm, später auf 10—7 mm. Wir verfügen nicht über exacte Messungen. Aber wir hatten oft den Eindruck, dass eine solche Gleichmässigkeit in der Schnelligkeit der Bewegungen, wie sie Engelmann gesehen, nicht immer vorhanden ist. Wir sahen z. B. in einem Versuche noch nach $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Freilegung der Ureteren unter Kochsalzlösung

so blitzschnelle Wellen bis zur Blase laufen, wie sie unmittelbar nach der Freilegung nicht gesehen wurden. Die Erregbarkeit dieses Organs scheint von der Individualität des Thieres und der Art der vorangegangenen Ernährung stark beeinflusst zu werden. Bei Thieren gleichen Wurfes, die das gleiche Futter erhielten, erschienen unter denselben Versuchsbedingungen die Ureteren sehr verschiedenartig in der Häufigkeit, Schnelligkeit und Energie ihrer Leistungen. Aehnliches liess sich bei verschiedenartiger Fütterung darthun.

Vor Allem fiel uns auf, dass die Peristaltik der Harnleiter nicht immer dieselbe Energie besass. Man könnte dieselbe je nach ihrer Ergiebigkeit eintheilen in:

1. Zielperistaltik,
2. Streckenperistaltik,
3. Oertliche Contractionen,

und würde unter Zielperistaltik diejenige zu verstehen haben, die ihr Ziel erreicht, d. h. die Bewegung, die von der Niere bis zur Blase läuft; unter Streckenperistaltik: Wellen, die auf dem Wege zur Blase bereits ihr Ende finden, und als örtliche Contractionen diejenigen, die in Folge irgend eines an dem Ureter angebrachten Reizes entstehen und sich nicht viel über die Reizstelle hinaus, aber meist nach beiden Seiten, nach oben und unten erstrecken.

Vielleicht ist der Unterschied zwischen Ziel- und Streckenperistaltik durch die verschieden grosse, vom Nierenbecken kommende Harnmenge zu erklären. Danach würden Wellen und somit auch genügende Harnmengen, die bis zum intramuralen Theil laufen, die Mündung öffnen; sind es nur Streckenbewegungen, dann könnten sich die kleinen Harnmengen ansammeln bis eine Zielperistaltik sie in die Blase schafft.

Immer sind aber wohl Ureterbewegungen erforderlich, um den Harn in die Blase zu befördern. Man meinte, dass das in den Nieren unter höherem Drucke stets neu abgesonderte Secret das im Ureter befindliche, unter viel geringerem Drucke stehende, vor sich hertreibt oder, dass bei aufrechter Stellung der Harn durch seine Schwere im Harnleiter herabrinnt (Landois). Wir halten es für unwahrscheinlich, dass diese beiden Möglichkeiten eine wesentliche Bedeutung für das Hineingelangen des Harns aus der Niere in die Blase haben.

Das Verlangen, das wir oft hatten, die Bewegungen des Harnleiters an Zahl und Stärke zu steigern, setzte die Kenntniss der Mittel für diesen Zweck voraus. Deren sind aber nur wenige erforscht. Fast nie erreichten wir die erwünschte Zielperistaltik, so häufig wir auch den Versuch mit galvanischer Reizung mittelst unpolarisirbarer Elektroden anstellten.

Es legte uns dies die Frage nahe, wodurch die Ureterbewegung überhaupt entsteht? Soweit wir es verfolgen konnten, scheint nur Valentin eine centrale Ursache für möglich zu halten. Ludwig bemerkte beim Meerschweinchen, dass sich der Harnleiter durch den Reiz der Luft zusammenzog, und dass diese Bewegungen nach bestimmten Pausen von selbst wiederkehrten. Valentin sah Aehnliches an Kaninchen. Der Harnleiter verengte sich aber dann sehr langsam und in sehr geringem Grade. Er meint, dass diese Wirkung nicht im Entferntesten mit den Folgen verwechselt werden kann, welche die elektrische Reizung der Centraltheile des Nervensystems (Grenze des verlängerten Markes und des Rückenmarkes an dem hinteren Ende des vierten Ventrikels, Rückenmark, Kleinhirn, Sehhügel) bedingt. Er sah dann eine grosse und kräftige Welle längs des Harnleiters von dem Nierenbecken nach der Blase hinablaufen, diese erreichen oder auch schon früher verschwinden.

Vielleicht sind unsere diesbezüglichen Beobachtungen nicht zahlreich genug gewesen, um uns diesen Angaben gegenüber zu einem anderen Urtheil zu berechtigen. Soviel können wir aber mittheilen, dass die entsprechend angestellten Reizversuche bei Thieren, deren Ureteren träge waren, keine derartigen Resultate lieferten. Die Ureteren gaben kein Zeichen einer centralen Beeinflussung.

Wir sehen, im Gegensatze zu Engelmann, die Ursache der Bewegungen der Ureteren in dem in sie eintretenden, eingedrückten oder eingesogenen Harn. Irgend ein Mechanismus vermittelt den, vielleicht durch Dehnung der Ureterenwand erzeugten Reiz.

Ein sehr einfacher Versuch stützt diese Anschauung. Ist keine Ureterbewegung vorhanden, so lässt sich eine solche durch Druck auf die Niere auslösen. Ein unmittelbar darauf wieder angebrachter Druck erzeugt nicht den gleichen

Erfolg — offenbar weil in der Niere jetzt kein weiterer Harn vorhanden ist. Nach einiger Zeit ist der Versuch wieder mit Erfolg anzustellen. Ja, nicht selten gelingt es noch nach dem Tode auf diesem Wege Ureterbewegungen auszulösen. Es liesse dieses Experiment vielleicht noch die Deutung zu, dass beim Druck auf die Niere gewisse nervöse Theile gereizt werden, die eine Auslösung der Bewegung herbeiführten. Wäre dies der Fall, dann müsste der Versuch sich jedenfalls mehr wie einmal in unmittelbarer Aufeinanderfolge anstellen lassen, weil nervöse Organe gewöhnlich nicht so schnell durch einen sie treffenden Reiz ermüden. Aber es lässt sich auch schlagend nachweisen, dass unsere Auffassung dieses Versuches die richtige ist. Oeffnet man nehmlich das Nierenbecken, dann erzielt man auf Druck der Niere keine Ureterbewegung.

Als eine weitere, eigentlich selbstverständliche Stütze für unsere Auffassung führen wir an, dass Thiere, die mit Hafer ohne Wasser gefüttert werden, unvergleichlich weniger lebhafte Ureteren aufweisen als solche, die Kohl als Nahrung erhielten. Im letzteren Falle besteht regelmässig eine ziemlich beträchtliche Harnfluth. Schon Mulder[1]) fand, dass bei seinem mit Ecstrophia vesicae behafteten Kranken reichliches Trinken die spontanen Contractionswellen des Ureters in viel kürzeren Pausen folgen liessen.

Und schliesslich kann die beobachtete Antiperistaltik in demselben Sinne gedeutet werden. Schafft der vom Nierenbecken aus eintretende Harn Peristaltik, so wird der von der Blase aus aufdringende durch Reizung analoger, wahrscheinlich nervöser Gebilde, Antiperistaltik veranlassen müssen. Derartige contractile Organe sind — wie auch der Darm — auf Bewegungen nach zwei Richtungen eingestellt, wenngleich nur eine die regelmässige ist. Ist durch die Antiperistaltik Flüssigkeit in den Ureter und bis in das Nierenbecken gedrungen, dann sieht man sehr bald darauf peristaltische Wellen folgen. Hier liegt die Ursache der letzteren auf der Hand. Das Nierenbecken ist mit der ihm fremden Flüssigkeit plötzlich gefüllt worden, und der Eintritt derselben in den Ureter, vielleicht schon durch

[1]) Mulder, Nederland. Lancet. 1845. p. 64.

Druckverhältnisse physikalisch unumgänglich nothwendig geworden. Dies veranlasst nunmehr — eine andere Möglichkeit ist schlechterdings ausgeschlossen — Peristaltik. Die herabzuschaffende Flüssigkeitsmenge ist grösser als unter normalen Verhältnissen und deswegen wachsen die Anstrengungen des Ureters die in ihn eintretende Flüssigkeit herabzuschaffen. Man hat den Eindruck als würgte er an derselben. Er contrahirt sich ad maximum, wird gewunden, und bewältigt schliesslich durch erhöhte Arbeitsleistung die ihm ungewohnte Flüssigkeitssäule, d. h. er schafft sie in die Blase, vorausgesetzt, dass nicht von dieser eine neue Fluth in ihn eindringt, der er dann wegen eintretender Ermüdung bezw. zu grosser Dehnung seiner Wände bei übermässigem Drucke, nicht mehr Herr werden kann.

Die Auffassung, dass der Harn vorzugsweise bestimmend auf die Ureterbewegung einwirkt, hat auch eine Bedeutung bei der pharmakologischen Betrachtung der Diuretica. Wir behalten uns vor, die bereits nach dieser Richtung hin von uns begonnene Forschung weiter auszudehnen.

Engelmann wies die Annahme zurück, dass die Ausdehnung der Ureterenwände den Reiz für die Entstehung seiner Contractionen liefern, weil es ihm nie glückte durch künstliche Ausdehnung des Ureterlumens (durch Drücken auf die inneren Wände oder durch Injection von Flüssigkeit) Contractionen zu erhalten, vorausgesetzt, dass nicht gleichzeitig die Muskellage gequetscht wurde. Bei reichlicher Harnabsonderung kommt natürlich auch eine verstärkte Ausdehnung der Ureterenwände zu Stande. Wenn es glückte durch künstliche Ureterfüllung verschiedenen Grades die Bewegungen des Organs zu steigern, so war hierdurch die Function des in das Organ eintretenden Harnes sofort sichergestellt. Sokoloff und Luchsinger[1]) haben dies — freilich an aus dem Körper genommenen Ureteren — wirklich erwiesen. Sie fanden, dass innerhalb weiter Grenzen mit der wechselnden Spannung des Harnschlauches auch die Schlagfolge seiner peristaltischen Rhythmik in gleichlautendem Sinne wechselt. Je höher die Spannung der Wand, um so rascher, kräftiger folgen sich die Wellen.

[1]) Sokoloff und Luchsinger, Archiv f. Physiol. 1881. Bd. 26. S. 464.

Es ist nicht unmöglich, dass eine Beobachtung, die wir bezüglich der Ureterbewegungen recht häufig machten, auch ausserhalb des Rahmens des Experimentes, bei der gewöhnlichen Harnentleerung, eine Bedeutung hat. In dem Bestreben, die in die Blase eingespritzte Flüssigkeit in die Ureteren aufsteigen zu lassen, haben wir, falls es nach einer Einspritzung nicht gelang, den Blaseninhalt wieder abgelassen um eine erneute Einspritzung vorzunehmen. Geschah die Entleerung schnell, drückten wir um es zu erreichen auf die Blase, so sahen wir den Ureter, der bis dahin träge war, sich stark contrahiren.

Erforderte hierbei die wiederholte Einspritzung von Flüssigkeit und deren Entleerung viel Zeit, die für die Beobachtung des so leicht ermüdenden Organs verloren ging, so konnten wir die Blase mit Luft sehr viel schneller füllen und von ihrem Inhalte wieder befreien. Hierbei erkannten wir, dass die Ureterbewegung nach Blasenentleerung — man könnte sie eine „secundäre Peristaltik“ nennen — eine recht häufige, wenn auch nicht immer vollkommen zuverlässig eintretende Erscheinung sei. Wir haben in einigen Versuchen in kurzen oder langen Intervallen bis zu 20 Mal hinter einander peristaltische Wellen auf diesem Wege auslösen können.

Wir geben als Beläge die folgenden Versuche:

Erregung von Ureterbewegungen nach schneller Blasenentleerung.

Versuch No. 64 (17. März 1893). Starker Kaninchenbock. Chloroformnarkose. Laparotomie links. Freilegung des linken Ureter. Katheterisation. Sehr seltene Contractionen des Ureter. Am Schluss einer Contraction wird die Blase mit Luft gefüllt. Wir lassen die Luft wieder entweichen.

Es fällt auf, dass nach Injection von Luft die Contractionen augenscheinlich häufiger werden. Wir gerathen in Folge dessen auf folgenden Versuch: Wir füllen die Harnblase plötzlich und stark mit Luft an und entleeren sie ebenso plötzlich wieder durch Druck mit der Hand. Dabei zeigt es sich auf's Deutlichste, dass auf diese Auspressung fast unmittelbar eine starke Contraction des Ureter folgt, und zwar verläuft dieselbe mit auffallender Energie und Schnelligkeit. Fast 20 derartige hinter einander angestellte Versuche glücken und auch, als wir den rechten Ureter aufdecken, gelingt es ein oder zwei Male durch Füllung und schnelle Entleerung der Blase den Ureter zu einer kraftvollen Contraction zu bringen.

Das Gleiche zeigt die Fortsetzung des bereits bis zu einer gewissen Grenze geschilderten Versuchs (No. 75, S. 59), bei dem wir anfangs einen Ureter mit Farbflüssigkeit von der Blase aus füllen konnten, der aber dann durch Peristaltik fast ganz seines Inhaltes ledig geworden war.

Wir trieben Luft in die Blase mittelst Gummiballons und entleerten dieselbe alsbald wieder schnell durch Entfernen des Ballons. Es fielen uns bald peristaltische Bewegungen des Ureter, die in der langen Beobachtungszeit von fast ¼ Stunde nicht gesehen waren, auf, und zwar verliefen sie in einer ziemlich constanten Zeit nach der Luftentleerung, so dass wir zu der Ueberzeugung gelangten, dass die peristaltische Bewegung auch in diesem Fall eine prompte Antwort auf die Entleerung der Blase war.

Könnte wohl zufällig einmal der erwartete Effect zeitlich mit einer normalen Peristaltik zusammenfallen, so halten wir dies bei so häufigem Eintreten im Experiment für ausgeschlossen. Ueber die Art des Zustandekommens einer solchen Bewegung haben wir nur Vermuthungen. Vielleicht findet eine Saugwirkung nach Art der Bunsen'schen Pumpe statt.

Ueber die Fortpflanzung der Bewegung im Ureter wurde bis in die letzte Zeit die Annahme von Engelmann für richtig gehalten, dass dieselbe durch directe Muskelleitung in den glatten Muskeln zu Stande käme. Heymans[1]) wies jedoch neuerdings im Ureter Nervenfasergeflechte nach.

Durch Stoffe, welche die glatte Musculatur in Erregung versetzen, ist man jedenfalls nicht im Stande die Ureterperistaltik merklich zu beeinflussen. Wir injicirten Thieren verschieden grosse Dosen von Physostigminum salicylicum. Die Därme geriethen danach in die lebhaftesten Bewegungen bis zum Tetanus, und die unter dem Ureter liegende Rückenmusculatur contrahirte sich so stark, dass die in der Bauchhöhle befindliche Kochsalzlösung plätscherte, während der Ureter dauernd in seinem bisherigen Zustande verharrte.

Wir hoffen im Verlaufe weiterer Forschungen in Bezug auf diese Verhältnisse zu noch ergiebigeren Aufklärungen zu gelangen.

[1]) Nach einer persönlichen Mittheilung.

E. Kurze Betrachtung über die Anwendung unserer Resultate auf die menschliche Pathologie.

Wenden wir uns nun zur Pathologie des Menschen und suchen wir kurz die Frage zu beantworten, ob die am Thier gefundenen Erscheinungen auch beim Menschen vorkommen werden und zur Erklärung von Symptomen und Krankheitsbildern dienen können. Zunächst ist wohl von vornherein zuzugeben, dass eine Erscheinung, die auf einer Combination von mechanischen Verhältnissen beruhen muss, bei dem vollkommen analog angeordneten Organ des Menschen ebenfalls zu Stande kommen kann. Als einzige Erschwerung wüssten wir nur die grössere Länge des zwischen den Blasenwänden verlaufenden Endtheils des Ureter uns zu denken. Dem gegenüber ist die grössere Lichtung des Harnleiters und die ungleich mächtigere Muskelkraft der menschlichen Blase anzuführen, die unter sonst gleichen Bedingungen den Harnleiter mit der von uns beobachteten Rückfluth um so eher bedrohen wird, als die verschiedenartigsten Retentionsbedingungen beim Menschen so überaus häufig sind [1]).

Wir haben gezeigt, dass sowohl bei der Injection der Blase, als bei künstlicher Retention mit Leichtigkeit und acut eine rückläufige Bewegung des Blaseninhalts zu Stande kommen kann, dass dieser Rückstrom mit grosser Schnelligkeit in das Nierenbecken dringen kann und im ersten Anlauf durch die übermässige Dehnung des Ureter dessen Contractilität zu lähmen im Stande ist, dass aber auch andererseits bei dem Eintritt geringerer Flüssigkeitsmengen der Harnleiter mit dem Nierenbecken zu den verschiedenartigsten Bewegungen veranlasst werden kann, die wie die antiperistaltischen und die von uns beobachteten krampfhaften totalen Zusammenziehungen des Organs selbstverständlich als abnorme bezeichnet werden müssen.

In dieser Erscheinung mit diesen Folgen haben wir gewissermaassen den Schlüssel zu einer ganzen Reihe von Symptomen

[1]) Die Mittheilung einer directen kystoskopischen Beobachtung des Vorganges findet sich in unserem ersten Bericht, Berl. klin. Wochenschr. 4. August 1893.

und Zuständen bei den Krankheiten der Niere und Harnleiter, welche sich an Affectionen der unteren Harnwege anschliessen.

Zunächst müssen wir darauf hinweisen, wie leicht nach unsern Versuchen bei Blasenausspülungen Nebenwirkungen zu befürchten sind, welche sich je nach den angewandten Mitteln mehr oder weniger heftig äussern können.

Es braucht ferner kaum darauf aufmerksam gemacht zu werden, dass der einfachen Infection der oberen Harnwege noch bei weitem mehr Thür und Thor geöffnet sein muss, als man bisher anzunehmen berechtigt war. Denn diese Annahme konnte sich bis jetzt mit Gewissheit nur auf die sichtbar zurückbleibenden Spuren gründen, welche man bei pathologisch-anatomischer Betrachtung antrifft, und bei dieser verlangte man zum stricten Beweis einer ascendirenden Erkrankung zunächst ein erweitertes Ostium zu finden.

Es liegt in der Natur der Sache, dass man dieses nur in sehr chronischen Fällen findet, in der Natur unserer Experimente, dass dieselben bei unverändertem Ostium gelingen. Wir verweisen auf die ungemeine Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Cystitis und Pyelitis und glauben annehmen zu dürfen, dass pyelitische Affectionen im Verlauf des Blasenkatarrhs überaus häufig das Bild compliciren müssen. Es kann der Ureter gewissermaassen übersprungen werden bei dem Aufsteigen des Prozesses. Es ist nach den angeführten Experimenten ganz klar, dass eine Stromwelle bis in's Nierenbecken geschleudert werden kann, dass der Ureter sich dann in der geschilderten krampfhaften Weise seines Inhalts wieder entledigt, wenn die acute Stauung beseitigt ist. Man denke z. B. an diejenigen fast momentanen Stauungen, die häufig bei gonorrhoischen Cystitiden vorkommen. Die Folgen müssen dann verschieden sein.

Der entzündungserregende Inhalt, der in acutester Weise aus einem Behälter, der normalerweise gar nicht resorbirt, in das Nierenbecken geschleudert wird, kann von dort auf's Leichteste das Blut inficiren und so zu den bekannten Erscheinungen des Urinfiebers bezw. des Katheterfiebers Anlass geben.

Es kann sich aber natürlich jede Form der Entzündung je nach der Art der Entzündungserreger etabliren. Der Symptomcomplex, den wir so häufig eintreten sehen, wenn erst die Gonorrhoe die

hintere Harnröhre ergriffen hat: scheinbar unmotivirtes plötzliches Fieber, Rückenschmerzen, hochgradige Vermehrung des Eiters im Urin dürfte das Anzeichen dafür sein, dass die beschriebene Erscheinung eingetreten ist, und zugleich ein Paradigma für ähnliche Vorkommnisse. Was die Tuberculose der Harnblase betrifft, so dürfte die Thatsache, dass eine Verschlechterung derselben bei eingeleiteter Therapie der Blasenausspülung fast pathognomonisch ist, darauf hinweisen, dass bei der grossen Reizbarkeit des Organs die Injection fast mit Sicherheit die oberen Harnwege gefährdet.

Wir müssen uns eine ausführlichere Besprechung dieser Verhältnisse und namentlich eine Analyse der überaus mannichfaltigen Symptome in ihrer Beziehung zu dem Auftreten der Rückfluth mit ihren Folgen für eine spätere Gelegenheit vorbehalten.

Aber nicht nur der inficirte Harn bedroht den Ureter, fortgesetzte Fluthwellen, die ihn betreffen, müssen seine Function und damit auch die Function der Niere beeinflussen.

Wir haben gesehen, wie häufig bei unseren Experimenten der schwache Harnleiter des Kaninchens seine Contractilität, seinen Tonus verlor. Bei dem muskelkräftigeren des Menschen wird dies nicht durch so geringe Flüssigkeitsmengen zu Stande kommen, dafür aber wirft die menschliche Blase mit grösserer Gewalt den Inhalt in den Harnleiter, und die wesentliche Bedingung, eine relative Retention, wirkt anhaltend oft über Jahre.

Was zunächst die Folgen der Dilatation betrifft, so ist es wohl unzweifelhaft, dass die dadurch bedingte Verminderung der motorischen Leistungsfähigkeit des Ureters den Absonderungsvorgang der Niere wesentlich beeinträchtigt; überhaupt muss bemerkt werden, dass auch die Nierenthätigkeit ohne Frage von der Function des abführenden Rohres weit mehr abhängig sein muss, als man dies bis jetzt annahm.

Es ist nicht möglich und würde uns zu sehr auf das Gebiet der Hypothesen führen, wenn wir als Folgen dieser Functionsstörung des Ureter von uns gemuthmaasste Nierenkrankheiten namhaft machen würden. Wir beschränken uns daher, auf diejenigen Veränderungen aufmerksam zu machen, welche wohl mit zwingen-

der Gewalt sich aus dem Phänomen und seinen Folgen ergeben. Es sind dies hydronephrotische Zustände, die sich sowohl an die Ausdehnung wie an die Unthätigkeit des Harnleiters anschliessen müssen, ferner diejenigen Nephralgien, die man bis jetzt auf keinen bestimmten anatomischen Grund zurückführen konnte[1]).

Von der Hydronephrose werden ja mehr die geringen Grade als Folge des Phänomens in Betracht kommen, dieselben können aber nach unseren Kenntnissen gerade die bedeutendsten subjectiven Empfindungen hervorrufen. Aber auch zur Erklärung mancher ausgebildeter Hydronephrosen dürfte die Rückfluth des Harns mit ihren Folgen ausreichen. Es giebt bekanntlich Fälle von Hydronephrose ohne palpables Abflusshinderniss. Es bestand bei diesen meistens eine sehr reizbare Blase, die sich hauptsächlich in dem Bedürfniss häufiger Entleerung äusserte. Man hat angenommen[2]), dass bei den häufigen Contractionen jedesmal der Austritt von Urin aus den Ureteren in die Blase verhindert und dadurch Stauung und Erweiterung der oberen Harnwege herbeigeführt wurde. Es liegt wohl näher anzunehmen, dass die hypertrophirte und unaufhörlich sich contrahirende Blase den Ureter direct überschwemmt und dadurch den hydronephrotischen Zustand herbeiführt.

Wir haben schliesslich nur noch auf die subjectiven Empfindungen aufmerksam zu machen, welche sowohl der Ausdehnung, als den krampfhaften Bewegungen des Ureter anhaften müssen. Israel[3]) hat erst vor Kurzem darauf aufmerksam gemacht, wie schwierig es ist, zwischen Nierenneuralgien und solchen des Ureter zu unterscheiden. Wir werden nach unseren Experimenten die Ursache der neuralgischen und kolikartigen Schmerzen sehr oft im Ureter zu suchen haben und werden nicht erwarten dürfen, dass hier grob-anatomische Veränderungen zu finden sind. Die Druckerhöhung und die krampfhaften Contractionen genügen zur Erklärung.

[1]) Vergl. Israel, Ueber einen Fall von Nierenexstirpation wegen Ureteritis. Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 27.

[2]) James, Edinburgh med. Journ. 1877. Vol. XXIII. Part. I.

[3]) a. a. O.

V.

Ueber latente Hirnheerde.

Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Von Gottfried Schmid,
prakt. Arzte in Zürich (Aussersihl).

Seit der berühmten klinischen Beobachtung von Broca im Jahre 1861, der Entdeckung der Aphasie und deren Localisirung in der 3. linken Stirnwindung ist den localen Erkrankungen im Gehirn von Seiten der Aerzte stets lebhafte Aufmerksamkeit geschenkt worden. Am meisten Interesse zeigten die Kliniker für jene Hirnheerde, welche intra vitam mit deutlich nachweisbaren Heerdsymptomen einhergingen. Beobachtungen dieser Art bilden denn auch die grosse Mehrzahl aller bis jetzt publicirten Fälle von cerebralen Heerderkrankungen, nur ein geringer Bruchtheil der letzteren betrifft sogenannte negative Fälle, d. i. solche, bei denen ein Erkrankungsheerd im Gehirn intra vitam latent bestanden hat. Für die Lehre von der Localisation der Gehirnkrankheiten haben die latenten Hirnheerde wesentliche Bedeutung, indem sie uns gestatten, mehr oder weniger genau zu bestimmen, welcher Theil der lädirten Hirnpartie mit der betreffenden Function nichts zu thun hat. Jeder weitere casuistische Beitrag in dieser Richtung scheint mir daher berechtigt. Als einen solchen möchte ich vorliegende Arbeit aufgefasst wissen, welche uns mit den latenten Hirnheerden, die während der Zeit vom 1. Januar 1884 bis 31. December 1891 auf der medicinischen Abtheilung des Züricher Kantonsspitals zur Beobachtung gelangten, bekannt macht.

Von 1196 Sectionsberichten, sämmtlich herrührend von Patienten, die während des oben genannten Zeitraumes auf der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Behandlung standen, enthalten 104, d. i. 8,69 pCt., Angaben über Heerderkrankungen im Gehirn, sofern man unter letzteren versteht Blut- bezw. Erweichungsheerde, encephalitische Heerde, Tumoren

(einschliesslich solchen, welche von den Hirnhäuten ausgingen), die umschriebene, dann meist einen Eiterheerd bildende Meningitis, ferner Embolien und Thrombosen von Hirnarterien. In 75 Fällen, d. i. 72,11 pCt., wurde intra vitam die Diagnose auf ein locales Hirnleiden gestellt, in 29 Fällen, d. i. 27,88 pCt., war dies nicht möglich.

Streng genommen müssen wir jeden Hirnheerd als latent bezeichnen, der im Leben keine Heerdsymptome hervorruft; diffuse Hirnsymptome deuten nur darauf hin, dass das Hirn allgemein in Mitleidenschaft gezogen; für die Localdiagnostik haben dieselben keine Bedeutung.

Bei der Beurtheilung unseres Beobachtungsmaterials war der Mangel von Heerdsymptomen Ausschlag gebend.

Krankengeschichten.

Fall I.

E. H., 58 Jahre, Fabrikarbeiterin.

Spitalaufenthalt vom 16.—19. August 1889.

Pat. wurde bereits während der Monate Juni und Juli 1889 5½ Wochen lang wegen Nephritis interstit. chronica, Insufficientia valvulae mitralis et Insufficientia cordis und deren Folgen auf der Abtheilung behandelt; wesentlich gebessert verliess sie das Spital; nach einigen Wochen stellten sich die früheren Beschwerden von Neuem ein und zwar in erhöhtem Maasse; Pat. wurde deshalb am 16. August zum 2. Mal in's Krankenhaus aufgenommen.

Pat. ist leicht dyspnoetisch, sie nimmt etwas erhöhte Rückenlage ein; an den unteren Extremitäten ziemlich hochgradige Oedeme; das Sensorium der Pat. ist frei, auf gestellte Fragen erhält man prompte Auskunft. Pat. kann ihre Extremitäten gut gebrauchen, Motilität sowie Sensibilität ohne Besonderheiten; Pat. sieht gut, hört seit 20 Jahren auf dem linken Ohr nichts mehr, sie bringt den Gehörverlust mit einer Eiterung im linken Gehörgang in Zusammenhang, diese soll im Anschluss an Cholera asiatica aufgetreten sein. Unter zunehmender Dyspnoe macht Pat. am 19. August 1889 ohne anderweitige Erscheinungen Exitus.

Sowohl während des ersten wie auch während des zweiten Spitalaufenthaltes wurden bei der Pat. niemals Heerdsymptome seitens des Gehirns beobachtet.

Sectionsbefund. Pia ausserordentlich stark ödematös; Art. basilaris und Art. vertebrales starr, die Intima zeigt zahlreiche weissliche Einlagerungen; die gesammte Hirnsubstanz ziemlich fest und blutreich.

Im Nucl. lenticularis der linken Seite finden sich mehrere kleine Erweichungsheerde, eben solche in den tiefer gelegenen Partien des Nucl. caudatus und der inneren Kapsel.

Rechterseits findet sich in der weissen Markmasse dicht unter der inneren Kapsel, als eine grosse Cyste in den Linsenkern hineinreichend, ein grosser Erweichungsheerd; bei Betrachtung von der Basis her zeigt es sich, dass der Heerd in der Spitze des rechten Stirnlappens sitzt. Die Gefässe, welche sich bis in diesen Erweichungsheerd verfolgen lassen, sind zwar bis in die kleinsten Aeste sklerotisch, doch gelingt es nicht eine Verstopfung derselben nachzuweisen.

Ob früher einmal Heerdsymptome seitens des Gehirns bestanden haben, vielleicht zu der Zeit, als die Heerderkrankungen im Gehirn einsetzten, darüber lautet die Anamnese durchaus negativ.

Fall II.

L. K., 73 Jahre, Professor.

Spitalaufenthalt vom 18. December 1889 bis 8. Januar 1890.

Pat. leidet an allgemeiner Arteriosklerose, an Cor arteriosclerot. und Hydronephrosis sinistra. Die Psyche des Pat. ist leicht alterirt; auf Befragen giebt er nur zögernd und meist unklare Antwort, dabei ist sein Gesichtsausdruck matt und ängstlich. Pat. sieht und hört ganz ordentlich, die Extremitäten bewegt er gut, die Sensibilität ist intact. Am 8. Januar 1890 geht Pat. allein auf den Nachtstuhl, dabei erfolgt plötzlich Exitus.

Sectionsbefund. Pia stark ödematös; Gefässe äusserst schwach gefüllt; an verschiedenen Stellen zeigen die basalen Hirnarterien ausgedehnte weisslich-gelbe starre Wandverdickungen. Das Gehirn wiegt im Ganzen 1094 g, Windungen zahlreich, Sulci weit.

Im vorderen Schenkel der linken inneren Kapsel etwa unter der Mitte des Nucl. caudatus findet sich ein erbsengrosser eingesunkener aus zerfasertem Gewebe und klarer Flüssigkeit bestehender Heerd.

Der Anamnese zu Folge bot Pat. auch früher nie das geringste Symptom eines localen Hirnleidens dar.

Fall III.

Frau B. Z., 66 Jahre.

Spitalaufenthalt vom 15.—28. November 1888.

Rasche Abnahme der Körperkräfte und zunehmende Oedeme an den unteren Extremitäten veranlassten die Pat. um ihre Aufnahme in's Krankenhaus nachzusuchen.

Die Untersuchung der Pat. ergiebt: Arteriosclerosis universalis gravis, Tuberculosis miliaris pulmonum und arteriosklerotische Schrumpfniere. Pat. macht einen senilen Eindruck, ihr Sensorium ist kaum getrübt, auf Befragen erhält man ordentliche Auskunft über dies und jenes; die Knierefleze sind kaum sichtbar; Pat. wird aufgefordert zu gehen; dieser Aufforderung kommt sie nach, sie geht etwas vorsichtig sonst sicher. Im Gesicht fällt zwischen links und rechts nichts auf. Pat. fühlt Nadelstiche beiderseits gleich gut. Am 28. November 1888 erfolgt ohne weitere Erscheinungen Exitus.

Sectionsbefund. Im vorderen Abschnitt der linken inneren Kapsel gerade vor dem Knie eine erbsengrosse Cyste; ausserdem in der vorderen Hälfte des Nucleus lenticularis dext. ein länglicher Substanzverlust von Mandelgrösse; die Wandung der Höhle ist glatt und bräunlich verfärbt.

Pia ödematös, beiderseits an einzelnen Stellen leicht getrübt; die basalen Hirnarterien zeigen sklerotische Veränderungen.

Fall IV.

M. K., 62 Jahre, Näherin.

Spitalaufenthalt vom 28. Juni bis 4. Juli 1889.

Seit Mitte März 1889 wurde Pat. zu Hause wegen Mitralinsufficienz mit Compensationsstörungen und wegen Bronchitis ärztlich behandelt. Da keine Besserung sich einstellte, wünschte Pat. Aufnahme in's Spital.

Die Untersuchung auf der Abtheilung ergiebt Insufficientia valvulae mitralis mit gestörter Compensation. Pat. macht den Eindruck einer Verwirrten, an sie gestellte Fragen werden meist unrichtig beantwortet, dabei lacht Pat. äusserst stumpfsinnig, so dass es nicht möglich ist eine Anamnese von ihr zu erheben. Im Gesicht leichte Cyanose der Wangen, Fehlen des rechten Auges (Enucleation), sonst nichts Besonderes; Arme und Beine bewegt Pat. normal; die unteren Extremitäten sind leicht ödematös geschwollen. Soweit die Sensibilität und die Sinnesfunctionen geprüft werden können wegen des dementen Zustandes der Pat. lässt sich nichts Abnormes nachweisen.

Am 4. Juli ist Pat. stärker benommen, sie reagirt nicht mehr auf Anrufen; man constatirt heute deutlich linksseitige Facialislähmung, ebenso Lähmung des linken Armes; dieser fällt erhoben wie todt herunter, während der rechte in der Höhe bleibt. Da das Sensorium nicht vollkommen frei ist, kann an den Beinen eine Lähmung mit Sicherheit nicht constatirt werden. Auf Stiche zieht sie weder das eine noch das andere Bein an. Pat. lässt Alles unter sich; keine Nackensteifigkeit; im ganzen Gesicht wie auch im linken Arm klonische Zuckungen, die Kiefer fest auf einander gepresst. Das linke Auge wird beständig offen gehalten, es bleibt auch offen, wenn man sich anschickt, als wollte man Schläge gegen dasselbe ausführen. Pat. macht noch am gleichen Tage ohne weitere Erscheinungen Exitus.

Sectionsbefund. Pia ödematös; Art. basilaris und Art. vertebrales zeigen zahlreiche weisse Stellen, jedoch ohne starke Verkalkung derselben. Carotis communis dextra und sinistra thrombosirt.

In der linken inneren Kapsel, in deren vorderen Schenkel, findet man einen Erweichungsheerd, der zum grossen Theil noch auf den Nucl. caudatus und Nucl. lenticularis übergeht; der Heerd besteht aus Gallertmasse, innerhalb welcher nur noch zarte Bälkchen als überbleibende Hirnsubstanz zu erkennen sind. Nach dem Ventrikel zu schliesst eine dünne Membran diese Massen ab.

Rechts an derselben Stelle eine Gruppe von Erweichungs-

heerden ebenfalls älteren Datums, die nur wenig auf den Linsenkern übergreifen.

Die prämortalen Lähmungserscheinungen müssen wir in unserem Fall von der Carotis-Thrombose abhängig machen, weil die Heerde im Corpus striatum schon längere Zeit bestanden haben.

Der Arzt, welcher die Pat. 3 Monate lang zu Hause behandelt hatte, sagt in seinem Zeugniss nichts über cerebrale Heerdsymptome.

Fall V.

Hch. M., 63 Jahre, Dienstknecht.

Spitalaufenthalt vom 21. October 1886 bis 13. Januar 1887.

Pat. wurde von Anfang Mai bis Ende August 1886 wegen gestörter Compensation bei Mitralinsufficienz auf der medicinischen Abtheilung des Züricher Kantonsspitals behandelt. Vor etwa 7 Wochen verliess er ziemlich gebessert das Spital; in der dem Entlassungstag folgenden Nacht erlitt Pat. einen apoplectischen Insult, wonach Lähmung von linkem Arm, Bein und Facialis zurückblieb. Die Lähmung besserte sich zu Hause keineswegs, im Gegentheil es stellten sich Contracturen in den gelähmten Gliedern ein. Pat. entschloss sich deshalb zur Spitalbehandlung.

Die Untersuchung auf der Abtheilung ergiebt: Hemiplegia spastica sinistra; Pat. ist weinerlich gestimmt, daneben macht er einen stupiden Eindruck; an der Sprache des Pat. fällt nichts Besonderes auf, Gegenstände werden richtig benannt. Mit seinen rechtsseitigen Extremitäten kann Pat. alle möglichen Bewegungen ausführen; die Sensibilität ist weder links noch rechts herabgesetzt; das Sehvermögen erscheint intact; auf 10 cm Distanz will Pat. die Uhr nicht hören, dies beruht jedenfalls auf der mangelhaften Intelligenz.

Sectionsbefund. Rechts im Gehirn im Nucl. caudatus, im Nucl. lenticularis und in der inneren Kapsel mehrere braune Erweichungsheerde.

Links in der inneren Kapsel ein 3 mm breiter brauner Streifen erweichter Hirnsubstanz.

Die Gefässe der Basis zeigen deutlich arteriosklerotische Veränderungen.

Fall VI.

E. Pf., 67 Jahre, Seidenwinderin.

Spitalaufenthalt vom 18. März bis 29. Juni 1887.

Rasche Abnahme der Körperkräfte, ziemlich hochgradige Athemnoth und stechender Schmerz in der rechten Brustseite bestimmten die Pat. um ihre Aufnahme in's Spital nachzusuchen. Am 18. März erfolgte Aufnahme in's Krankenhaus.

Es wird folgender Befund erhoben: Pat. leidet an einer rechtsseitigen serösen Pleuritis und an Bronchopneumonia recens. Pat. ist bei freiem Sensorium, sie giebt auf alle Fragen vernünftige Antworten. Pat. klagt, es habe seit der Erkrankung ihr Sehvermögen wesentlich abgenommen, sie sehe Alles wie durch einen Schleier; das Gehör ist intact, ebenso scheint die

Motilität und Sensibilität im Gesicht und in den Extremitäten unverändert. Die Pupillen sind beiderseits eng, gleich. Kopfschmerzen bestehen nicht.

Sectionsbefund. Im Plexus chorioides findet sich eine mit Flüssigkeit gefüllte Cyste, ferner im Nucleus caudatus links an dessen äusserem Rande zum Theil noch auf die innere Kapsel übergehend ein linsengrosser mit Flüssigkeit gefüllter Hohlraum.

Die basalen Hirnarterien sind stellenweise sklerotisch verdickt, sonst findet sich im Gehirn nichts Besonderes.

Da Pat. nicht ophthalmoskopirt wurde, so lässt sich über die Ursache der Sehstörung nichts Genaueres sagen, möglich ist es, dass die Cyste im Plexus chorioides zu Stauungspapille beiderseits geführt hat. Davon abhängige Heerdsymptome waren nicht beobachtet worden.

Fall VII.

E. G., 55 Jahre, Seidenweberin.

Spitalaufenthalt vom 27. August bis 1. September 1890.

Pat. wurde am 27. August als typhusverdächtig in's Spital gebracht.

Das Sensorium der Pat. ist vollständig frei, auf Alles, was man sie fragt, erhält man genügende Auskunft; Pat. klagt, sie werde häufig von Husten gequält, sie habe Kopfschmerzen, die nicht genauer zu localisiren seien, sie nehme ferner rasch an Kräften ab. Wangen und Lippen sind livide; man constatirt beidseitige Lungenspitzeninfiltration (Tuberculosis pulmonum); die Körpertemperatur ist leicht erhöht, keine Localsymptome seitens des Gehirns. Am 30. August deutliche Zeichen von Nackensteifigkeit, Pat. ist benommen, ihr Bauch aufgetrieben. So weit Motilität und Sensibilität geprüft werden können, keine Veränderung zu constatiren. Unter zunehmendem Sopor macht Pat. am 5. Tage ihres Spitalaufenthalts Exitus. Bis zum Tode nicht das mindeste Symptom eines localen Cerebralleidens.

Sectionsbefund. Pia stark ödematös, besonders rechts hinten; Oedemflüssigkeit klar, nur an einer Stelle über dem rechten Occipitallappen leicht gelblich getrübt. In der Gegend der Fossa Sylvii beiderseits, an der Basis der Stirnlappen und an der Convexität zeigt die Pia zahlreiche stecknadelkopfgrosse, weisslich undurchsichtige Knötchen.

In der Mitte des linken Corpus striatum, in dessen intraventriculären Theil (Nucl. caudatus) findet sich ein erbsgrosser, nicht ganz halbkugeliger, durch das Ependym durchscheinender, käsiger Knoten; dieser ist umgeben von einem grau durchscheinenden Hofe.

Fall VIII.

Frau A. J., 48 Jahre.

Spitalaufenthalt vom 8.—26. August 1891.

Pat. hielt sich seit etwa 6 Jahren für magenleidend, indem sie während dieser Zeit öfters Anfälle von Erbrechen und Magenschmerzen bekam. Da

jegliche ärztliche Behandlung zu Hause erfolglos war, so entschloss sich Pat. zur Spitalbehandlung. Am 8. August wurde sie auf die interne Abtheilung des Züricher Kantonsspitals aufgenommen.

Die objective Untersuchung der Pat. ergiebt beinahe vollständig negativen Befund, man constatirt den Mangel eines Magenleidens, einzig auffällig an der Pat. ist eine ziemlich starke Pupillendifferenz, indem die linke Pupille bedeutend weiter ist als die rechte.

Am 26. August Morgens fühlt sich Pat. ganz wohl; nach der Morgenvisite ist sie aufgestanden; plötzlich tritt Exitus lethalis ein.

Pat. zeigte nie das geringste Symptom eines localen Cerebralleidens.

Sectionsbefund. Im linken Corpus striatum findet sich eine graurothe, erweichte Partie der Hirnsubstanz.

Pat. litt an einem Aneurysma aortae ascendentis; in Folge der Ruptur desselben trat Exitus lethalis ein. Es ist möglich, dass die Pupillendifferenz mit dem Aneurysma, das auf den Sympathicus eine Druckwirkung ausüben konnte, in Zusammenhang gestanden hat.

Fall IX.

M. E., 25 Jahre, Gypser.

Spitalaufenthalt vom 15. December 1888 bis 17. Februar 1889.

Pat. erkrankte Ende November 1888 mit Husten, Heiserkeit und Durchfall; ein rasch zunehmender Ascites führte zur Beeinträchtigung der Lungenthätigkeit, zu den erstgenannten Beschwerden trat Athemnoth hinzu, weshalb sich dann Pat. zur Spitalbehandlung entschloss. Am 15. December 1888 erfolgte seine Aufnahme in's Krankenhaus.

Pat. wird klinisch vorgestellt, man constatirt Peritonitis, Pericarditis und Pleuritis (tuberculosa?) und Tuberculosis miliaris pulmonum. Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, er bewegt seine Extremitäten normal, rechts und links fühlt er Nadelstiche gleich gut. Die Sinnesfunctionen sind intact. Am 8. Januar 1889 wird Pat. links schwerhörig, die Untersuchung des linken Ohres ergiebt Schwellung und Röthung des äusseren Gehörganges, sowie leichte Trübung des Trommelfells. Am 17. Februar macht Pat. ohne besondere Erscheinungen Exitus.

Sectionsbefund. Pia leicht ödematös, besonders in den hinteren Partien. Im linken Nucl. lenticularis an dessen unterem Rande zwischen dem äusseren und mittleren Glied ein mit klarer Flüssigkeit gefüllter Hohlraum.

Fall X.

K. W., 68 Jahre, Schreiner.

Spitalaufenthalt vom 27.—30. December 1888.

Pat. wurde am 27. December von der Polizei in's Krankenhaus gebracht.

Die Untersuchung auf der Abtheilung ergiebt: Oedema pulmonum, Arteriosclerosis universalis und arteriosklerotische Schrumpfniere. Bei der Aufnahme zeigt Pat. Trachealrasseln; gegen Abend wird er unruhig, er versucht

aus dem Bett zu steigen, er delirirt. Hochgradige Dyspnoe, Puls 148 pro Minute. Pat. wird speciell auf Lähmungen und Sensibilitätsstörungen untersucht, da man von seiner Vergangenheit nichts weiss. Beide Gesichtshälften werden gleich gut bewegt, mit den Extremitäten kann Pat. alle möglichen Bewegungen ausführen; auf Nadelstiche reagirt Pat. prompt. Am Morgen des 28. December ist Pat. ganz ruhig, er giebt auf Befragen ganz vernünftige Antworten; er weiss, wo er ist. Abends beginnt er wieder zu deliriren. Am 30. December tritt ohne besondere Erscheinungen Exitus ein.

Sectionsbefund. Unter der Pia viel klare Flüssigkeit; die Pia selbst diffus weisslich getrübt; die basalen Hirnarterien sind stark sklerotisch.

Im linken Linsenkern findet sich eine über erbsengrosse Cyste mit klarer Flüssigkeit gefüllt; eine ähnliche findet sich links in dem Pons in dessen hinterer Partie, sonst im Gehirn nichts Besonderes.

Fall XI.

Frau E. M., 45 Jahre.

Spitalaufenthalt vom 18. November 1890 bis 16. Januar 1891.

Am 18. November 1890 kam Pat. auf die ophthalmologische Poliklinik in Zürich, um sich eine Brille verschreiben zu lassen; ihr Sehvermögen soll seit dem Winter 1889—1890 stetig abgenommen haben. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab beiderseitig Retinitis albuminurica. Auf den Rath des Ophthalmologen liess sich Pat. auf die interne Abtheilung des Züricher Kantonsspitals aufnehmen.

Pat. leidet an Nephritis interstitialis chronica, an Pericarditis fibrinosa, Pneumonia sup. dextra und Retinitis albuminurica. Das Sensorium der Pat. ist vollkommen frei, auf jede Frage erhält man von ihr klare Antwort. Pat. klagt nur über Abnahme ihres Sehvermögens und über hie und da auftretende vage Kopfschmerzen. Am 22. November bekommt Pat. einen typischen urämischen Anfall von ½ Stunde Dauer; danach bleibt leichter Kopfschmerz zurück, sonst nichts. Diese Anfälle wiederholen sich noch mehrmals auf der Abtheilung; in den Zwischenpausen ist Pat. bei freiem Sensorium. Niemals bietet sie irgend welche Zeichen eines localen Hirnleidens dar. Die retinitischen Veränderungen an beiden Augen erklären die Abnahme des Sehvermögens.

Sectionsbefund. Pia stellenweise diffus gelblich getrübt; im linken Linsenkern finden sich mehrere kleine Erweichungsheerde, die glatten Grund besitzen und von braungelben Massen ausgefüllt sind.

Der Anamnese zu Folge wurden auch früher nie Heerdsymptome seitens des Gehirns beobachtet.

Fall XII.

J. W., 57 Jahre, Hausirerin.

Spitalaufenthalt vom 31. Januar bis 5. März 1888.

Anhaltende Schlaflosigkeit, Husten und ziemlich häufiges Erbrechen, letzteres verbunden mit heftigen Magenschmerzen, bestimmten die Pat. sich in's Krankenhaus aufnehmen zu lassen.

Die Untersuchung der Pat. ergiebt: Nephritis interstitialis chronica. Gastralgie. Die kleine, mässig kräftig gebaute Pat. zeigt einen stupiden Gesichtsausdruck; die rechte Pupille ist etwas weiter als die linke, erstere reagirt auch noch etwas besser auf Licht als die letztere; an der Sprache der Pat. fällt nichts auf, die Zunge wird gerade herausgestreckt, die Rachenorgane sind intact; der linke Mundwinkel steht eine Spur tiefer als der rechte. In den Extremitäten ist keinerlei Lähmung zu constatiren, die rohe Muskelkraft ist erhalten. Die Sehnenreflexe zeigen keine Besonderheiten, die Sensibilität intact. Pat. wird ophthalmoskopirt: rechts zeigt die Opticuspapille verwaschene Contouren, am oberen Rande 2 radiär stehende Blutungen; um die Macula herum zahlreiche weissliche Flecken. Links dieselben Verhältnisse wie rechts, nur keine Blutungen. Der Harn zeigt die für chronische interstitielle Nephritis charakteristischen Veränderungen. Unter zunehmender Demenz macht Pat. am 5. März Exitus.

Aus der Anamnese ist zu entnehmen, dass Pat. im September 1887 während der Gartenarbeit 2 apoplektische Insulte erlitten hatte; nach denselben waren aber keine Heerdsymptome von Seiten des Gehirns zurückgeblieben, nur eine leichte Schwäche in beiden Beinen, die der Pat. grössere Ausgänge unmöglich machten.

Sectionsbefund. Pia zart, ödematös, Gefässe wenig gefüllt; Arterien der Basis, sowie beide Art. f. d. zeigen zahlreiche sklerotische Stellen.

In der hinteren Partie des Thalamus opticus links an die innere Kapsel angrenzend findet sich ein 2 cm langer brauner Erweichungsheerd; kleinere ältere solche im vorderen Abschnitt des Thalamus opticus, ebensolche im Nucl. caudatus und Nucl. lenticul. und im Centrum semiovale links.

In der rechten Hemisphäre findet man dieselben Erweichungheerde, besonders im Nucl. lenticularis.

Fall XIII.

J. B., 66 Jahre, Kaufmann.

Spitalaufenthalt vom 7.—24. December 1885.

Pat. leidet an Nephritis gangraenosa dextra, Cystitis putrida und Cor hypertroph. totale; die rechtsseitigen Extremitäten sind spastisch gelähmt, ebenso findet sich eine deutliche Lähmung des rechten Facialis. Sensibilität und Temperatur sind auf der rechten Seite herabgesetzt. Pat. unterscheidet rechts nicht zwischen Nadelknopf und -Spitze, wohl aber links; die Extremitäten der linken Seite werden normal bewegt. Die Pupillen sind beiderseits stark verengt, es besteht beiderseitige heftige Blepharitis.

Sectionsbefund. Links im Gehirn in der inneren Kapsel, diese, wie ein grosser Strich, in hinteren und vorderen Abschnitt theilend und Verbindung machend zwischen Linsenkern und Thalamus opticus, eine graulich erweichte

Masse; im Thalamus opticus liegt ein graurother Heerd von 2 cm Länge und ½ cm Breite. Das ganze Corpus striatum ist von gelbgrauen Erweichungsheerden durchsetzt.

Im rechten Linsenkern findet sich ein älterer gelblicher Erweichungsheerd, der fast den ganzen äusseren Theil desselben einnimmt und noch etwas auf die äussere Kapsel übergeht. Im linken Crus cerebri in der Mitte, das untere ⅓ einnehmend, ein deutlich brauner Streifen.

Fall XIV.

L. F., 45 Jahre, Erdarbeiter.

Spitalaufenthalt vom 28.—30. Juni 1888.

Pat. wollte am 28. Juni Morgens früh, wie gewohnt, an seine Arbeit gehen, dabei passirte ihm ein Unfall. Er wurde von Passanten am Fusse eines 2½ m hohen Dammes bewusstlos am Boden liegend gefunden. Der sofort herbeigerufene Arzt constatirte kleinen, 48 Schläge zählenden Puls, kühle Extremitäten, auf Nadelstiche Pat. rechts weniger reagirend als links. Pat. wurde sofort nach Hause transportirt und hier vom Arzt am gleichen Vormittag nochmals untersucht. Laut ärztlichem Zeugniss war Pat. noch bewusstlos und zudem unruhiger geworden; er focht mit dem linken Arm in der Luft herum, das linke Bein streckte er unter der Bettdecke hervor; rechts fast vollkommene Anästhesie. Am Nachmittag erfolgte Aufnahme des Pat. in's Spital.

Auf der Abtheilung findet man Folgendes: Die Pupillen sind beiderseits eng, links eine Spur weiter als rechts, beide reagiren nur wenig auf Lichteinfall. Die Nasolabialfalten sind beiderseits nur wenig ausgesprochen; der linke Arm ist im Schultergelenk passiv viel leichter beweglich als der rechte; Pat. fährt sich selbst mit der linken Hand in's Gesicht, auch fällt der linke Arm erhoben nicht sofort herunter wie der rechte, dagegen fallen beide Beine erhoben sofort herunter. Im Gesicht kann eine deutliche Lähmung nicht constatirt werden, allerdings scheint der rechte Mundwinkel etwas herabzuhängen; Pat. reagirt nicht auf Anrufen; am Kopf findet sich nicht die geringste Spur von Verletzung.

Sectionsbefund. Im linken Seitenwandtheil des Schädels findet sich eine kleine Fissur von 5½ cm Länge, die vollständig durchdringt und einen Zweig des vorderen Astes der Art. meningea media durchkreuzt; an dieser Stelle findet sich aber keine Blutextravasation: Die rechte Hemisphäre erscheint deutlich abgeplattet. Bei der Eröffnung des linken Seitenventrikels findet sich eine grosse Höhle, aufgeklappt 7,5 cm breit. Sie ist gefüllt mit grossen dunkelrothen Coagulis, die einzelne kleinere Einlagerungen enthalten, welch letztere Theilen von weisser Hirnsubstanz entsprechen. Die Wandung der Höhle ist stark zerfetzt, sie zeigt flottirende Gewebspartikelchen; der Thalamus opticus ist intact, dagegen ist das Corpus striatum und die innere Kapsel grösstentheils vom Blutheerd eingenommen. Von der Fossa Sylvii ist der Blutheerd nur durch eine dünne Gewebsschicht getrennt.

In der rechten Hemisphäre, in der unteren Hälfte des Linsenkerns und in der äusseren Kapsel gelegen, findet sich eine 4½ cm lange und 1 cm breite Cyste mit leicht bräunlicher Flüssigkeit als Inhalt. Die Höhle ist glattwandig und nur durch einen 1 mm breiten Gewebsstreifen vom Claustrum getrennt. Im rechten Ventrikel finden sich nur ganz geringe Mengen flüssigen Blutes.

In unserem Fall handelte es sich also um eine ganz frische Blutung von beträchtlicher Ausdehnung im linken Grosshirn und um eine alte Erweichungshöhle in der rechten Hemisphäre.

Bis zum Eintritt des apoplektischen Insultes am 28. Juni konnte Pat. seiner Arbeit als Erdarbeiter nachgehen, er war vollständig gesund, wir müssen demnach die Störungen in der Motilität der linksseitigen Extremitäten auch mit dem neuen Heerd in Verbindung bringen. Die rechtsseitige Heerderkrankung hatte demnach bei unserem Pat. latent bestanden, wenigstens lautete die Anamnese, welche von der Umgebung des Pat. über den letzteren erhoben werden konnte, durchaus in genanntem Sinne, ebenso spricht der Umstand, dass Pat. sich auf dem Wege zur Arbeit befand, für die Symptomenlatenz des bereits alten Cerebralheerdes rechterseits.

Fall XV.

J. H., 80 Jahre, Weber.

Spitalaufenthalt vom 4.—11. Februar 1889.

Pat. leidet an Pleuropneumonia fibrinosa dextra, Oedema pulmonum, Hemiplegia dextra und Dementia senilis. Pat. macht einen wirklich senilen Eindruck, auf gestellte Fragen erhält man ganz unpassende Antworten; rechte Pupille etwas weiter als die linke, beiderseits deutlicher Arcus senilis, sonst im Gesicht nichts Auffälliges; beim Erheben des rechten Armes bemerkt man eine eigenthümliche Steifigkeit; derselbe sinkt erhoben viel leichter und schneller herab als der linke, ebenso zieht Pat. beim Kitzeln das rechte Bein weniger rasch an als das linke; auf dieser Seite sind weder motorische noch sensible Störungen nachweisbar. Besondere Beeinträchtigungen der verschiedenen Sinnesfunctionen sind nicht vorhanden.

Sectionsbefund. Im Thalamus opticus links findet sich nach aussen zu ein über erbsgrosser, mit seröser Flüssigkeit gefüllter Hohlraum, ein ähnlicher von Kirschkerngrösse findet sich am inneren Rande des linken Linsenkerns an den hinteren Schenkel der inneren Kapsel angrenzend; ähnliche, zum Theil bräunliche Heerde finden sich im Centrum semiovale zerstreut.

In der rechten Hemisphäre in der vorderen Spitze des Linsenkerns ein kleiner Hohlraum mit seröser Flüssigkeit; das umliegende Gewebe ist ohne Veränderung, auch im Centrum semiovale rechts einige kleine erbsgrosse Erweichungsheerde.

Die Motilitätsstörung im rechten Arm soll nach Aussage eines Bruders des Pat. schon längere Zeit bestanden haben; weitere diesbezügliche Angaben fehlen in der Anamnese.

Fall XVI.

C. H., 50 Jahre, Maler

Spitalaufenthalt vom 23.—28. Juli 1886.

Pat. wurde am 23. Juli von der ophthalmologischen Abtheilung des Züricher Katonsspitals, wo er wegen beiderseitigen Katarrakts iridectomirt worden war und wo er am 10. Juli einen urämischen Anfall gehabt hatte, auf die interne Abtheilung verlegt wegen chronisch interstitieller Nephritis und Pleuritis sicca dextra.

Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, er führt keine besondere Klagen; ausser den bereits genannten Leiden lässt sich am Pat. nichts Besonderes constatiren. Am 27. Juli Morgens früh um 4 Uhr bekommt Pat. ziemlich plötzlich Trachealrasseln und exspiratorischen Stridor; Pat. ist tief benommen, er reagirt nicht mehr auf Kneifen; der Mund ist stark aufgesperrt, in beiden Armen tonische Krämpfe; die Fusssohlenreflexe sind vollständig aufgehoben. Am 28. Juli reagirt Pat. wieder auf tiefes Einstechen in die Beine.

Pat. bot nie das geringste Symptom eines localen Cerebralleidens dar.

Sectionsbefund. Links im Gehirn in der Gegend des Corpus striatum ein grosser hämorrhagischer Heerd von 5½ cm Länge und 5 cm Höhe, derselbe ist scharf umschrieben, am Rande zeigt sich nur eine geringe capilläre Extravasation; an der Basis des Gehirns unter der Pia des rechten und linken Stirnlappens blutige Suffusionen.

Im rechten Linsenkern findet sich eine ganze Reihe von kleinen bräunlichen älteren Erweichungsheerden.

Auf diese letzteren Heerde hatte im Leben nie das geringste Symptom hingewiesen.

Fall XVII.

G. K., 46 Jahre, Posamenter.

Spitalaufenthalt vom 6.—8. März 1891.

Pat., der schon 3mal Unterleibsentzündung durchgemacht haben will, erkrankte 3 Wochen vor Spitalaufnahme neuerdings mit Unterleibsbeschwerden, daneben hatte er Husten und Athemnoth. Der behandelnde Arzt schickte den Pat. mit der Diagnose „Nephritis acuta“ in's Krankenhaus.

Die Untersuchung auf der Abtheilung constatirt Fehlen von Blut im Harn; in demselben findet sich nur ganz wenig Eiweiss, wenige Rundzellen und Cylinder (keine acute Nephritis), daneben umschriebene Dämpfung in der rechten Nierengegend, darüber das Gefühl von Fluctuation; bei Lagewechsel ändert sich die Dämpfungsgrenze nicht. Pat. ist bei vollkommen freiem Sensorium; er wirft sich etwas unruhig im Bett hin und her; anderweitige Krankheitssymptome sind nicht zu constatiren.

Am 9. März findet man den Pat. todt im Bett liegend.

Sectionsbefund. Pia ödematös, leicht weisslich verdickt; die rechte Carotis interna ist starrwandig.

In der Mitte der linken Stria cornea sitzt zur Hälfte ein-

gelagert, zur Hälfte hervorragend ein rundlicher Tumor von 3—4 mm Durchmesser; die Geschwulst ist von fast knorpelartiger Consistenz, in ihrem Centrum 2 mm breit, weisslich opak, aber nicht käsig, die Peripherie nicht durchscheinend (Gliom?).

Pat. litt an einem Aneurysma art. renalis dext., dieses war geplatzt und hatte so den plötzlichen Tod des Pat. zur Folge.

Fall XVIII.

St. P., 21 Jahre, Stud. juris.

Spitalaufenthalt vom 25. September bis 30. November 1888.

Pat. wurde im Januar 1888 von Herrn Prof. Krönlein wegen eines Osteosarcoms am oberen Ende der linken Tibia operirt. Ein rasch auftretendes Recidiv führte im Februar zur Ablatio femoris. Nach diesem chirurgischen Eingriff trat rasch Heilung ein; Pat. lernte vermittelst einer Prothese ganz ordentlich gehen; so erfreute sich Pat. relativ guter Gesundheit bis zum Juni des gleichen Jahres; damals musste Pat. bei einem heftigen Hustenanfall dunkelrothe Klumpen ausspucken. Pat. erkrankte an hämorrhagischer Pleuritis; diese letztere führte zu dessen Aufnahme in's Krankenhaus, welche am 25. September 1888 erfolgte.

Kaum auf die Abtheilung aufgenommen bekommt Pat. einen Blutsturz; Pat. verliert per os ungefähr ½ Liter Blut, das mit schwärzlichen harten Zapfen vermischt ist. Trotz sofortigen Blutstillungsversuchen wiederholt sich die Blutung doch noch einige Male; man findet eine linksseitige hämorrhagische Pleuritis, deren Dämpfung bis zum 4. Brustwirbel reicht. Pat. ist hochgradig anämisch, anderweitige Krankheitssymptome können an ihm nicht wahrgenommen werden ausser noch in der rechten Glutäalgegend am äusseren Bicepsrande ein wallnussgrosser, ziemlich harter Tumor. Am 8. October klagt Pat. über leichte Kopfschmerzen, die er nicht localisiren kann; am 30. November 1888 macht Pat. unter den Erscheinungen von Lungenödem Exitus.

Bis zu seinem Tode bot Pat. nie das mindeste Symptom, das an eine locale Erkrankung im Gehirn denken liess.

Sectionsbefund. Im linken Occipitallappen nach unten und aussen vom Unterhorn findet sich ein kugelrunder, braunschwarzer, 2 cm im Durchmesser haltender Knoten, der von einer dünnen bräunlichen Membran umgeben ist. Die Umgebung der Geschwulst ist diffus gelblich infiltrirt.

Der Amputationsstumpf zeigt glatte Heilung, dagegen fanden sich sarcomatöse Tumormassen in beiden Lungen mit Durchbruch in die Bronchien und Lungengefässe.

Fall XIX.

J. B., 60 Jahre, Steinhauer.

Spitalaufenthalt vom 28. Mai bis 5. Juni 1888.

Bis zu seinem 34. Lebensjahr arbeitete Pat. als Maurer, dann änderte er seinen Beruf, er wurde Steinhauer; kaum 6 Jahre als solcher thätig, wurde

er engbrüstig, es stellte sich quälender Husten bei ihm ein. Diese Beschwerden, welche den Pat. nie mehr ganz verliessen, führten zuletzt zur Aufnahme des Kranken in's Spital.

Die Untersuchung auf der Abtheilung ergiebt: Chalicosis pulmonum, Emphysema pulmonum und Bronchitis diffusa. Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, er klagt über Engigkeit, Schlaflosigkeit, Müdigkeit in den Gliedern und hie und da auftretenden Schwindel; der Gesichtsausdruck ist matt, die Pupillen sind ungleich, die rechte enger als die linke; auf der Cornea des linken Auges findet sich eine kleine ältere Macula. An den Bewegungen der Arme und Beine fällt nichts Besonderes auf; Pat. fühlt rechts und links gleich gut. Wegen anhaltender Schlaflosigkeit bekommt Pat. am 2. Juni 2,0 Sulfonal, worauf er ordentlich schlafen kann. Am 4. Juni klagt Pat. über nicht genauer zu beschreibende Kopfschmerzen und über Engigkeit; unter zunehmender Dyspnoe tritt am 6. Juni Exitus ein.

Sectionsbefund. Pia zart, in den hinteren Partien leicht ödematös. In der rechten Grosshirnhemisphäre findet sich ein hühnereigrosser Erweichungsheerd, in dessen Centrum das Gewebe fast verflüssigt ist, der Heerd sitzt vor dem Corpus striatum, er umfasst das Operculum und den grössten Theil der angrenzenden unteren Stirnwindung. An der Hirnrinde sinkt die betreffende Partie ein und es zeigt dieselbe eine gelbliche Verfärbung.

An den zugehörigen Arterien sind weder Wand- noch Inhaltsveränderungen nachzuweisen; die übrigen Hirnarterien, besonders an der Basis, ebenfalls ohne nachweisbare Veränderungen.

Weder in der Anamnese, noch im Status praesens oder in der übrigen Krankengeschichte ist von einem cerebralen Heerdsymptom die Rede, das mit dem Heerd im rechten Stirnlappen in Verbindung gebracht werden könnte.

Fall XX.

J. F., 56 Jahre, Erdarbeiter.

Spitalaufenthalt vom 25. December 1887 bis 8. Januar 1888.

Während des Sommers 1887 liess sich Pat. wegen Magenbeschwerden zu Hause ärztlich behandeln; da keine Heilung eintreten wollte, im Gegentheil das Leiden sich verschlimmerte, so fand es Pat. für gut, sich in's Krankenhaus aufnehmen zu lassen.

Der stark abgemagerte Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, sein Gesicht zeigt deutlich schmerzhaften Ausdruck; Pat. klagt über Schlaflosigkeit und über ziemlich heftige Schmerzen in der rechten Bauchseite; die Untersuchung des Abdomens lässt die Existenz eines Pankreascarcinoms mit Metastasen in der Leber als wahrscheinlich erscheinen. Im Gesicht und an den Extremitäten ist nichts Besonderes zu constatiren, ebenso zeigt die Sprache des Pat. nichts Auffälliges. Vom 6.—7. Januar collabirt Pat. rasch; am 8. Januar stellen sich Inanitionsdelirien ein, worauf Exitus erfolgt.

Bis zum Tode zeigte Pat. nie Heerderscheinungen seitens des Gehirns.

Sectionsbefund. An der Innenfläche der Dura rechterseits eine dünne

röthlich gefärbte Membran; an der Spitze der II. rechten Stirnwindung, ebenso an der Spitze der II. Temporalwindung je ein etwas über 2 Francsstück-grosser, oberflächlicher Erweichungsheerd; sonst im Gehirn nichts Abnormes.

Fall XXI.

E. A., 30 Jahre, Küfer.

Spitalaufenthalt vom 25.—27. August 1888.

Am Tage seiner Aufnahme in's Spital bekam Pat. einen epileptiformen Anfall, der ¼ Stunde dauerte; der sofort gerufene Arzt diagnosticirte Epilepsie, er ordnete die sofortige Ueberführung des Pat. in's Krankenhaus an.

Auf der Abtheilung findet man leichte Erhöhung der Körpertemperatur; Pat. erbricht mehrmals am ersten Tage, sonst verhält er sich ganz ruhig, ebenso am 2. Tage. In der Nacht vom 26.—27. August ist Pat. gar nicht zu Bett; er wünscht fort zu gehen und sagt er sei gesund, dabei macht er aber einen ganz verwirrten Eindruck; er spricht mit Leuten, die nicht da sind; er hat Illusionen und Hallucinationen; am 27. August des Morgens ist Pat. vollständig ruhig, er wird genauer untersucht, wobei sich Folgendes ergiebt: Im Gesicht ist kaum etwas Besonderes zu entdecken, die Pupillen sind mittelweit, sie reagiren ganz gut; die Zunge wird zitternd herausgestreckt, an ihrer unteren Seite findet man deutliche Erosionen. Man fragt den Pat. nach Name, Alter und Beruf, er giebt ganz vernünftige, richtige Auskunft, doch ist dabei eine leichte psychische Störung auffällig, indem Pat. die Fragen zuweilen falsch versteht und indem er eine aussergewöhnliche Heiterkeit entwickelt; die Uhr liest Pat. zuerst falsch ab, nachher corrigirt er sich; Pat. sieht und hört gut, er macht sich viel mit seinen Armen zu schaffen; im Harn finden sich Spuren von Eiweiss. Am 28. August Mittags ist Pat. wiederum aufgeregt, er bekommt deshalb 2,0 Sulfonal, das jedoch ohne Erfolg bleibt; gegen Abend nimmt die Erregung noch mehr zu, Pat. wird gewaltthätig, so dass man sich veranlasst sieht, ihn in die Zwangsjacke zu stecken. Chloralhydrat bleibt ohne Erfolg; Morgens um 2 Uhr macht Pat. ohne besondere Erscheinungen Exitus.

Da Pat. Küfer war, so lag Alkoholmissbrauch sehr nahe; man diagnosticirte deshalb acutes Delirium in Folge von Alkoholvergiftung. Früher hatte Pat. nie solche Anfälle, wie derjenige gewesen, der zur Aufnahme in's Krankenhaus geführt hatte.

Sectionsbefund. Dura beiderseits sehr schlaff; beim Einschneiden derselben fliesst ziemlich viel klare Flüssigkeit heraus. An der Innenfläche der Dura findet man an einzelnen Stellen, besonders links, aufgelagerte Membranen mit neugebildeten Gefässen. Pia ist leicht getrübt, besonders in der Scheitelgegend, in den hinteren Partien stark ödematös, im oberen Theil des rechten Frontal- und Scheitellappens sehr zähe, verdickt und stärker injicirt.

In der grauen Substanz der mittleren und oberen Temporalwindung rechts liegt ein Erweichungsheerd von 10 mm Länge und 12 mm Breite, derselbe durchsetzt an der tiefsten Stelle die

graue Substanz vollständig; ein zweiter kleinerer Heerd findet sich in der Mitte der II. Temporalwindung, ein ähnlicher in der unteren Stirnwindung rechts. Links sitzt am oberen Rande des Gyrus paracentralis ein halb erbsgrosser Erweichungsheerd.

Die Erscheinungen von Seiten des Gehirns, die in unserem Fall zur Beobachtung gelangt waren, deuteten nur auf eine diffuse Erkrankung des Gehirns hin; Symptome, welche von den oben beschriebenen Heerden abhängig gemacht werden könnten, wurden nicht beobachtet, auch steht in der Anamnese nichts von solchen.

Fall XXII.

J. G., 48 Jahre, Dampfheizer.

Spitalaufenthalt vom 22. November bis 25. December 1887.

Pat. liess sich am 22. November 1887 wegen eines Magenleidens in's Krankenhaus aufnehmen.

Die Untersuchung ergiebt Carcinoma ventriculi; daneben lässt sich am Pat. nichts Besonderes constatiren. Am 15. December will Pat. auf den Abort gehen, plötzlich verspürt er eine hochgradige Schwäche im rechten Arm und Bein, er droht zu fallen. In's Bett gebracht, constatirt man Parese von rechtem Arm und Bein, im Gesicht kein Unterschied zwischen rechts und links, die linksseitigen Extremitäten activ normal bewegt, rechterseits leichte Herabsetzung der Sensibilität, links dieselbe intact; an der Sprache des Pat. fällt nichts auf. Schon am 3. Tage nach dem Insult kann Pat. seine Beine wieder normal bewegen.

Sectionsbefund. An der Spitze des rechten Schläfenlappens die Pia in der Fossa petrosa angewachsen; beim Herausnehmen des Gehirns bleibt dort adhärente Gehirnmasse zurück; in der II. Schläfenwindung, am oberen Rande auf die I. übergehend, ein 1½ cm langer und 1 cm breiter Erweichungsheerd; auf dem untersten Ende der hinteren Centralwindung rechts und an der untersten Stirnwindung (Pars opercularis) je ein kleiner ockergelber Erweichungsheerd. Im Durchschnitt beschränken sich die Heerde auf die Rindengebiete.

Das linke Hirn erscheint intact; die linke Carotis interna klafft, im vorderen Theil der linken Art. f. S. findet sich ein Pfropf, der sich von der Wand mit Leichtigkeit entfernen lässt.

Die Embolie der linken Art. f. Sylv. manifestirte sich in vivo durch die paretischen Erscheinungen rechts; die Heerde im rechten Grosshirn blieben klinisch vollkommen latent.

Fall XXIII.

R. St., 55 Jahre, Knecht.

Spitalaufenthalt vom 23. Mai bis 3. Juni 1890.

Pat. erkrankte bereits im Monat Februar 1890 mit Husten, Athemnoth, Herzklopfen und heftig stechendem Schmerz im Abdomen in der Gegend des

Nabels. Erst im Mai wandte sich Pat. an einen Arzt, der dann seine sofortige Ueberführung in's Spital anordnete.

Pat. leidet an doppelseitiger sero-fibrinöser Pleuritis und Pericarditis. Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, er klagt, er sei schwach und könne des Nachts nicht gut schlafen. Die Pupillen sind mittel- und gleichweit, sie reagiren gut auf Licht wie Accommodation. Pat. sieht und hört gut, an seiner Sprache ist nichts Auffälliges zu constatiren. Pat. bewegt Arme und Beine normal, im Gesicht ist zwischen links und rechts kein Unterschied.

Sectionsbefund. Pia leicht ödematös; beim Herausnehmen des Gehirns haftet der rechte Schläfenlappen im Bereich einer gleich zu beschreibenden Fläche locker an der Dura, ohne dass diese oder der entsprechende Theil des Schädels eine Veränderung zeigt. Nach Entfernung der Dura zeigt sich an der lateralen Oberfläche des rechten Schläfenlappens ein Heerd, welcher 2½ cm hinter der Spitze beginnt und im Bereich der mittleren Schläfenwindung 4 cm weit nach hinten reicht, im Bereich der unteren Temporalwindung 5 cm. Der Heerd besitzt eine Gesammtbreite von 3 cm und betrifft im Wesentlichen die mittlere Schläfenwindung und den oberen Theil der unteren; von der mittleren ist im Bereich des Heerdes nur noch eine schmale Leiste vorhanden, die sich der oberen Windung anlegt. Der Heerd stellt einen flach trichterförmigen Substanzverlust von Rinde und Mark dar, welcher mit reichlichem bräunlichem Bindegewebe bedeckt ist; entsprechend der Mitte dieses Heerdes, aber 1 cm von demselben entfernt, findet sich ein ähnlicher, 1 cm langer und 3 mm breiter Heerd in der oberen Schläfenwindung; 2 weisse, etwa 5 Centimesstück-grosse sitzen in der unteren Schläfenwindung 1 cm vom Hauptheerd entfernt.

Der Anamnese zu Folge waren auch früher nie Heerdsymptome von Seiten des Gehirns beobachtet worden.

Fall XXIV.

F. Pf., 58 Jahre, Maurer.

Spitalaufenthalt vom 21. October bis 6. November 1886.

Pat. leidet an doppelseitiger cavernöser Lungentuberculose. Daneben constatirt man noch Folgendes: Pat. ist bei freiem Sensorium, er zeigt deutlich Mangel an Intelligenz; am Schädel findet man Zeichen von Rachitis; das Hinterhauptsbein prominirt in einer Ausdehnung von 10 cm Länge und 6 cm Breite um etwa 2½ cm über die umgebenden Schädelpartien; die betreffende Stelle ist beinahe haarlos, ein Beklopfen derselben ist nicht schmerzhaft. Die linke Gesichtshälfte ist stark geröthet, die rechte blass, links besteht Tic convulsif, der linke Mundwinkel wird von Zeit zu Zeit nach oben verzogen; der Muscul. orbicularis sinistr. ist zeitweise krampfartig contrahirt. Der linke Mundwinkel steht eine Spur höher als der rechte, wahrscheinlich

in Folge des Tic convulsif. Am 25. October klagt Pat. über eine eigenthümliche Steifigkeit im Rücken, welche ihm nicht erlaubt, allein aufrecht zu sitzen. Die Extremitäten zeigen hinsichtlich Motilität und Sensibilität nichts Abnormes, die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits gleich und gut erhalten. Am 27. October delirirt Pat. Die ophthalmoskopische Untersuchung des Pat. am 29. October führt zu vollständig negativem Resultat. In der Nacht vom 30.—31. October ist Pat. sehr unruhig; er schwatzt die ganze Zeit unsinniges Zeug, behauptet, man habe gesagt er müsse fort. Am 1. November ziemlich hochgradige Rücken- und Nackensteifigkeit; Pat. soll die Beine in die Höhe heben, dies gelingt ihm nur sehr schwerfällig; am 2. November ist Pat. wiederum bei vollständig freiem Sensorium, man bemerkt heute einen ziemlich starken Tremor der rechten Hand. Am 3. November ist Pat. des Morgens leicht benommen, am Nachmittag ist sein Sensorium wieder vollständig frei; Pat. wird aufgefordert aufzustehen und im Saal herum zu gehen. Er kommt der Aufforderung nach, er geht ganz sicher, ohne seitliche Bewegungen. Am 4. November delirirt Pat. wiederum am Vormittag, am Nachmittag ist sein Sensorium frei; er wird aufgefordert seine Beine in die Höhe zu heben, es gelingt dies ganz gut. Die Nackensteifigkeit hält noch an, der Bauch ist eingesunken, die Bauchdecken sind contrahirt. Unter zunehmender Dyspnoe und beginnender Somnolenz tritt am 6. November Exitus ein.

Sectionsbefund. Schädel ziemlich gross, länglich oval; die Hinterhauptsschuppe springt stark hervor, die vorderen Nähte sind verschmolzen, die Lambdanaht ist ganz unregelmässig und nicht verschmolzen; die hintere Schädelgrube ist sehr flach, der Clivus Blumenbachi und die benachbarten Theile sind nur mässig gewölbt.

Das Gehirn ist von beträchtlicher Grösse, wiegt im Ganzen 1280 g; an der Oberfläche des linken Schläfenlappens findet sich eine über alle 3 Gyri gleichmässig ausgebreitete und nur im centralen Theil tiefer dringende braune Erweichung; der Pons, sowie das Corpus striatum beiderseits deutlich abgeflacht.

Dauernde Heerdsymptome von Seiten des Gehirns wurden bei unserem Pat. niemals beobachtet, der Tremor in der rechten Hand, dessen Aetiologie mir unklar erscheint, war nur vorübergehend zu constatiren; soweit die Casuistik der Temporalheerde lehrt, ist Zittern einer Extremität noch nie bei derartig localisirten Heerden beobachtet worden.

Vater und ein Bruder des Pat. waren Potatoren.

Fall XXV.

Frau M. G., 64 Jahre.

Spitalaufenthalt vom 10. September 1886 bis 23. August 1887.

Wegen Athemnoth, Herzklopfen und Oedem der unteren Extremitäten wünschte Pat. Aufnahme in's Spital.

Die Untersuchung der Pat. ergiebt Mitralinsufficienz mit gestörter Compensation; das Sensorium der Pat. ist frei, ihre Klage besteht darin, dass

sie eng habe und zuweilen Schmerzen in der Herzgegend empfinde. Pat. leidet an eczematöser Conjunctivitis, die Pupillen sind beiderseits eng, gleich; sie reagiren gut auf Lichtreiz. Am Kopf findet man rechterseits hinter dem Ohr beginnend und schräg gegen das Schädeldach aufsteigend eine ¼ cm tiefe, eingedrückte Stelle, die ungefähr 8 cm lang und 2½ cm breit ist und deren Grund knochenhart erscheint. Die Sprache der Pat. zeigts nichts Auffälliges, Sehvermögen und Gehör intact. In der Motilität der Extremitäten bemerkt man keine Behinderung.

Pat. war volle 10 Monate auf der Abtheilung ohne je das geringste Heerdsymptom seitens des Gehirns darzubieten.

Sectionsbefund. Das rechte Scheitelbein zeigt einen den ganzen Knochen durchsetzenden Spalt, der etwa 4 cm von der Medianlinie entfernt beginnt und sich dann quer über das Scheitelbein nach unten zieht; er besitzt eine Länge von 8 cm und eine Breite von 3 cm; der Spalt ist von einer bindegewebigen Brücke abgeschlossen; diese letztere ist der Kopfhaut adhärent; der untere Winkel des Spaltes steht über dem rechten Ohr; die Dura ist an den betreffenden Stellen fest mit den Knochenrändern verwachsen, im Uebrigen sonst nicht adhärent. Die Innenfläche der Dura ist feucht und glatt. Pia ist zart; als unmittelbare Fortsetzung des Knochendefectes in die Tiefe findet sich im Gehirn rechts nach hinten von der hinteren Centralwindung, gleich verlaufend wie die Knochenspalte, ein keilförmig in die Tiefe gehender Defect der Hirnsubstanz, der sowohl die graue wie weisse Substanz des Gyrus supramarginalis und der beiden oberen Temporalwindungen rechterseits betrifft. Der Defect hat ungefähr eine Länge von 5 cm und eine Breite von 1½ cm.

In Anamnese, Status und Krankengeschichte der Pat. fehlen Angaben über das Wie und Wann der Entstehung der beschriebenen Schädel-Hirnverletzung.

Fall XXVI.

Hch. R., 64 Jahre, Zimmermann.

Spitalaufenthalt vom 4.—27. März 1886.

Pat. erkrankte vor einiger Zeit mit Husten, Herzklopfen, Oedem der unteren Extremitäten und Verdauungsstörungen.

Pat. leidet an allgemeiner Lymphosarcomatosis, an Sarcomata ulcerata ventriculi et tractus intestinalis; Pat. ist sehr blass, die Pupillen sind eng, beiderseits gleich, sie reagiren gut; die rechte Opticuspapille ist grau verfärbt, die linke normal. Pat. ist bei freiem Sensorium, eine besondere Klage führt er nicht. Störungen der Motilität und Sensibilität werden nicht constatirt; im Stuhl finden sich schwärzliche Massen (Blut). Die Oedeme an den unteren Extremitäten nehmen zu, ebenso das Schwächegefühl. Pat. macht am 27. März ohne besondere Erscheinungen Exitus.

Sectionsbefund. Links findet sich im Gyrus parietalis eine rundlich schwärzliche Stelle, der auf dem Durchschnitt ein

klein erbsgrosses Knötchen von brauner Farbe entspricht, dasselbe ist von Hämorrhagie umgeben.

In der rechten Hemisphäre des Kleinhirns und zwar in der Rinde 2 cm nach aussen vom Wurm und 8 cm vom hinteren Rande des Kleinhirns entfernt ein kleines Knötchen, das ebenfalls von Hämorrhagie umgeben ist.

Die Hypophysis cerebri stellt ein gelblich verkalktes Gebilde von ungefähr 4 mm Durchmesser dar.

Aehnliche Knötchen, wie diejenigen im Gehirn, fanden sich noch in verschiedenen anderen Organen, so in der Lunge besonders links, in der Niere, im Dünndarm, Netz, Oesophagus u. s. w.

Fall XXVII.

J. St., 43 Jahre, Zimmermann.

Spitalaufenthalt vom 9.—20. October 1888.

Seit einiger Zeit litt Pat. an Magenkatarrh, dem sich in letzter Zeit noch eine acute Epididymitis beigesellte. Wegen dieser Leiden erfolgte am 9. October Aufnahme des Pat. in's Krankenhaus.

Ausser den eben genannten Krankheiten bietet Pat. auf der Abtheilung noch Erscheinungen eines rechtsseitigen Pyopneumothorax, einer gonorrhoischen Cystitis, ferner solche einer Thrombose beider Femoralvenen dar. Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, er klagt über Athemnoth und stechende Schmerzen in der rechten Brustseite. In der Nacht vom 15.—16. October delirirt Pat., am folgenden Morgen ist sein Sensorium wieder frei. Pat. bewegt seine Extremitäten, namentlich die oberen, frei, die Schwellung der unteren Extremitäten macht deren Beweglichkeit etwas schwerfälliger. Das Gefühl ist intact.

Sectionsbefund. Die Pia ist in der Scheitelgegend leicht getrübt und ödematös. In der Gegend des linken Gyrus parietalis gerade hinter dem Gyrus centralis post. prominirt die Pia blasig im Umfang einer Kirsche; die Hirnsubstanz darunter defect; die erwähnte Prominenz bildet eine in die Tiefe sich keilförmig zuspitzende, 1 cm breite und nicht ganz so tiefe Cyste, die mit klarer Flüssigkeit gefüllt und von Hirnsubstanz allseitig umgeben ist; die Auskleidung besteht aus Piagewebe.

Der Anamnese zu Folge haben auch früher keine Heerdsymptome seitens des Gehirns bestanden.

Fall XXVIII.

Th. B., 64 Jahre, Reisender.

Spitalaufenthalt vom 28. Juli bis 4. August 1889.

Bei der Aufnahme in's Spital zeigt Pat. ziemlich hochgradige objective Dyspnoe; er nimmt erhöhte Rückenlage ein, die Wangen sind cyanotisch gefärbt, ebenso die Hände. Pat. ist leicht benommen, er leidet, wie die genaue Untersuchung ergiebt, an Tuberculosis pulmonis sinist., daneben be-

steht Hämoptysis. Die Pupillen sind beiderseits etwas eng, gleich; sie reagiren gut, sowohl auf Licht wie auf Accommodation. Pat. klagt über Athemnoth, eine weitere Klage führt er nicht. Unter excitirender Behandlung bessert sich der Zustand derart, dass Pat. am 4. August aufstehen kann; er geht im Krankensaal herum, fühlt sich dabei ganz wohl, da plötzlich tritt Hämoptoë und darauf Exitus ein.

Während der ganzen Zeit des Spitalaufenthalts war niemals ein cerebrales Heerdsymptom beobachtet worden.

Sectionsbefund. Die Pia der Convexität fast überall leicht getrübt; links im unteren Theil der II. Stirnwindung findet sich eine ziemlich tiefe Einsenkung der Oberfläche; es finden sich hier längs der Gefässe orangegelbe Einlagerungen, wie ein Einschnitt in dieser Gegend zeigt, handelt es sich um einen oberflächlichen Erweichungsheerd.

Rechts ist der ganze untere Theil des Hinterhauptslappens in eine Cyste umgewandelt, die beim Herausnehmen des Gehirns trotz aller Vorsicht einreisst. Beim Eröffnen des rechten Seitenventrikels zeigt es sich, dass die Erweichungshöhle bis auf's Unter- und Hinterhorn des Ventrikels reicht.

Von der früheren Lebenszeit des Pat. wissen wir leider nichts, da eine Anamnese nicht vorhanden ist.

Fall XXIX.

Frau A. M., 35 Jahre.

Spitalaufenhalt vom 14.—20. März 1887.

Pat. litt vor Jahresfrist an einem kalten Abscess in der Gegend des linken Ellenbogengelenkes. Dieser localen, sehr wahrscheinlich tuberculösen Erkrankung am Arm folgte nach einiger Zeit eine eitrige Entzündung im rechten Auge, die zur vollständigen Erblindung rechts führte. In der letzten Zeit bekam Pat. heftigen Husten, ihre Körperkräfte nahmen zusehends ab; wegen dieser Beschwerden erfolgte am 14. März Aufnahme in's Krankenhaus.

Die Untersuchung ergiebt Erscheinungen der Lungenspitzeninfiltration beiderseits, auf Druck Schmerzhaftigkeit in der rechten Nierengegend, im Harn die für chronische interstitielle Nephritis charakteristischen Veränderungen. Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, sie klagt über Husten und stechenden Schmerz in der rechten Brust; aus der rechten Orbita fliesst beständig etwas Eiter; die Function des linken Auges ist normal, das Gehör intact; keinerlei Erscheinungen von Motilitäts- oder Sensibilitätsstörung. Am linken Fuss ein kalter Abscess.

Sectionsbefund. Im rechten Occipitallappen nach aussen hin ein kirschkerngrosser gelblicher Heerd, der auf dem Durchschnitt käsig erscheint und der mit der Dura verwachsen ist; sonst im Gehirn nichts Besonderes.

Fall XXX.

Frau A. Sch., 65 Jahre.

Spitalaufenthalt vom 27. Januar bis 10. Februar 1890.

Am Tage der Aufnahme in's Spital sass Pat. noch ganz gesund und munter zum Mittagessen am Tisch; nach dem Essen stürzte Pat. vom Schlag gerührt bewusstlos zu Boden; man constatirte eine rechtsseitige Lähmung von Arm und Bein, sowie vom rechten Facialis. Pat. wurde sofort in's Spital übergeführt.

Die Untersuchung auf der Abtheilung ergiebt Lähmung von rechtem Arm und Bein, vom rechten Facialis und Hypoglossus, starke Herabsetzung der Sensibilität rechts und bedeutende Beschränkung in den Augenbewegungen nach rechts hin. Die Lidspalten sind beiderseits eng, links fast mehr als rechts, also deutliche Ptosis beiderseits, ebenso sind die Pupillen beiderseits eng, links mehr als rechts, links bewegt Pat. seine Extremitäten normal, die Sensibilität auf dieser Seite intact. Die Pat. ist leicht benommen, deshalb eine genauere Untersuchung der Sinnesfunctionen unmöglich, nur fällt auf, dass auf Aufforderung in's linke Ohr gerufen Pat. nicht reagirt, wohl aber auf solche in's rechte Ohr gerufen.

Sectionsbefund. Die Innenfläche der Dura zeigt rechts stellenweise kleine vasculäre Membranen; Pia in der Scheitelgegend getrübt, sonst zeigt sie nichts Besonderes. Sämmtliche Gefässe der Hirnbasis zeigen gelbweisse Verdickungen. Die linke Art. f. S. wird so weit möglich mit Scheere und Pincette geöffnet, nirgends entdeckt man einen Thrombus oder eine Embolie. Der linke Seitenventrikel enthält flüssiges dunkles Blut. Das Ependym des Hinterhorns erscheint blassroth, gelblich verfärbt. Der linke Thalamus opticus und der hintere Abschnitt der inneren Kapsel sind eingenommen von einem über nussgrossen Blutheerd, der sich als dunkelrothes Coagulum darstellt. Dieser Heerd reicht nach vorn bis zum Linsenkern.

Der rechte Ventrikel enthält eine dünne blutige Flüssigkeit, besonders in dem stark erweiterten Hinterhorn, der Boden des letzteren wird in seiner Mitte auf etwa 1½ cm Breite von gelblich-röthlichem, ödematös durchfeuchtetem Bindegewebe gebildet; der Heerd reicht bis an die Oberfläche des Gehirns, woselbst die Pia mit ihm verwachsen ist.

Pat. soll bis zum Eintritt des apoplektischen Insultes vollständig gesund gewesen sein, wir müssen demnach die doppelseitige Ptosis und vielleicht auch die linksseitige Gehörsstörung mit dem Heerd links im Gehirn oder mit den Veränderungen auf der Innenfläche der Dura in Verbindung bringen. In der Casuistik der Occipitallappenheerde finden wir keine Beobachtungen, bei denen Ptosis oder Gehörsstörung als vom Erkrankungsheerd im Hinterhauptslappen abhängig gefunden wurden, wenigstens als directe Heerdsymptome.

Fall XXXI.

K. Sch., 33 Jahre, Kaufmann.

Spitalaufenthalt vom 5.—29. August 1885.

Pat. erlitt innerhalb Jahresfrist 3 apoplektische Insulte, von denen jedoch nur der letzte, welcher einige Wochen vor der Aufnahme des Pat. in's Spital eingetreten war, Heerdsymptome zurückliess. Diese führten den Patienten dem Krankenhause zu.

Die Untersuchung auf der Abtheilung ergiebt leichte Parese des rechten Facialis (der rechte Mundwinkel steht eine Spur tiefer als der linke), die Sprache ist lallend, dennoch keine deutliche atactische Störung nachzuweisen, wohl aber findet man amnestische Aphasie sowie Agraphie und Alexie. Pat. weiss nicht wie alt er ist, sagt statt 33 Jahre 77 Jahre, er benennt Körpertheile falsch; der rechte Arm zeigt einen eigenthümlichen kataleptischen Zustand, indem er in die Höhe gehoben, längere Zeit in dieser Stellung verharrt, ohne dass Pat. ihn herunterbringen kann; die übrigen Extremitäten bewegt Pat. normal, die Sensibilität ist intact. Pat. sieht und hört gut. Am 25. August deutlich Cheyne-Stokes'sches Athmen und am 29. August Exitus lethalis ohne besondere Erscheinungen.

Sectionsbefund. Insula Reilii links, sowie hinterer Abschnitt der linken unteren Stirnwindung und linke untere Temporalwindung sind gelb erweicht.

Rechts ist die untere Parietalwindung gelb erweicht.

Dura ist ziemlich stark gespannt, die innere Fläche ist feucht, glatt und blass. Die Gefässe der Pia besonders an der Convexität links äusserst schwach gefüllt. Die Gefässe der Hirnbasis sind sehr eng, die Basilaris ist starr und zeigt kleinere gelbliche Verdickungen. Die beiden Art. f. S. sind weit, ohne nachweisbare Verstopfung.

Fall XXXII.

J. K., 21 Jahre, Schuhmacher.

Spitalaufenthalt vom 19. August bis 30. December 1885.

Pat. leidet an Tuberculosis pulmonum mit Cavernenbildung, an Tuberculosis laryngis, an Pyopneumothorax capsulatus dext. und an Hydronephrosis duplex imprimis dext., zudem noch an Urolithiasis. Pat. fiebert hoch, sein Sensorium ist frei, Puls 123 pro Minute; der Schlaf ist gestört durch häufigen Hustenreiz, dies bildet die einzige Klage des Pat. Anfangs September kommt es zur Thrombosirung der rechten Cruralvene und im Anschluss daran zu Schwellung und Schmerzhaftigkeit der rechten unteren Extremität. Pat. spricht aphonisch.

Während des mehr als 4monatlichen Spitalaufenthaltes wurde nie das geringste Symptom eines localen Hirnleidens constatirt. Motilität, Sensibilität und Sinnesfunctionen waren normal.

Sectionsbefund. Vor dem Kleinhirn über den Vierhügeln findet sich, offenbar der Zirbeldrüse angehörig, ein gelatinös aussehender Tumor, der beim Durchschneiden nur ganz wenig klares Fluidum entleert; auch danach ist der Tumor noch durchsichtig.

Fall XXXIII.

A. Z., 22 Jahre, Ingenieur.

Spitalaufenthalt vom 20. Februar bis 2. März 1884.

Pat. leidet an Typhus abdominalis und Angina gangraenosa; die Körpertemperatur ist nur mässig erhöht, der Puls ist ziemlich frequent. Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium; die Pupillen sind etwas weit, sie reagiren gut auf Licht und Accommodation; im Gesicht zwischen rechts und links kein Unterschied, überhaupt nichts Besonderes wahrzunehmen; starker Foetor ex ore. Die Extremitäten werden normal bewegt.

Sectionsbefund. An der linken Seite der Pons findet sich ein aus perlmutterähnlichen Massen bestehender Tumor, welcher sich zwischen Pons und Kleinhirn erstreckt; er umfasst den Trigeminus und reicht nach vorn bis zwischen die Hirnschenkel; die Art. cerebellaris geht über ihn hinweg.

Der Tumor, wahrscheinlich ein Cholesteatom ausgehend von der Pia, blieb in vivo vollkommen latent; da die mikroskopische Untersuchung der umgebenden Ponssubstanz nicht vorgenommen worden war, wissen wir nicht, ob es zu einer wirklichen Zerstörung genannter Hirnsubstanz gekommen war.

Fall XXXIV.

J. K., 50 Jahre, Dienstmann.

Spitalaufenthalt vom 20. November bis 9. December 1888.

Pat. erkrankte im Sommer 1888 mit Husten, Auswurf und eitrigem Ausfluss aus dem rechten Ohr; wegen dieser Beschwerden und wegen drohenden Kräfteverfalles wünschte Pat. Aufnahme in's Spital.

Die Untersuchung auf der Abtheilung ergiebt doppelseitige Lungentuberculose und Tuberculose des Intestinums. Pat. ist bei vollkommen klarem Sensorium; die Körpertemperatur ist leicht erhöht 38,6, der Puls frequent; die Pupillen sind mittelweit, sie reagiren gut; aus dem rechten Ohr fliesst beständig etwas Eiter, am 24. November constatirt man eine Perforation des Trommelfelles rechts; Pat. hört beiderseits schlecht, die übrigen Sinnesfunctionen erscheinen normal. Pat. kann seine Extremitäten ganz normal bewegen. An- und Parästhesien sind keine vorhanden.

Sectionsbefund. Im Plexus chorioides finden sich 3 kuglige je 1 cm grosse Cysten mit theils klarem theils weisslich trübem Inhalt; eine derselben bildet eine kalkige gelb-weisse Masse (Cysticercus?); ein erbsengrosser kalkiger Knoten findet sich ferner unter der Pia der rechten Hemisphäre (der Sectionsbericht giebt keine genauere Localisation).

Auf der Abtheilung bot Pat. niemals das geringste Symptom eines Cerebralleidens dar.

Fall XXXV.

J. F., 58 Jahre, Zimmermann.

Spitalaufenthalt vom 19. Juni bis 30. Juli 1885.

Pat. wurde schon längere Zeit wegen Magenbeschwerden zu Hause ärztlich behandelt, aber ganz ohne Erfolg; es erfolgte deshalb am 19. Juni die Aufnahme in's Krankenhaus.

Auf der Abtheilung findet man Folgendes: Pat. ist bei vollständig freiem Sensorium, er klagt über nichts; locale Schmerzen sind nirgends vorhanden; am unteren Rande des linken Pectoralis major findet sich ein ziemlich grosser Tumor von harter Consistenz, an diesen anschliessend gegen die Axilla zu 2 weitere ungefähr hühnereigrosse ebenfalls harte Tumoren; in der rechten Axilla mehrere bohnengrosse geschwollene Drüsen, ebenso in der rechten Inguinalbeuge eine ungefär taubeneigrosse geschwollene Drüse. Im rechten Hypochondrium palpirt man durch die Bauchdecken mehrere unregelmässig gestaltete Resistenzen. Percussion und Auscultation der linken Lungenspitze ergeben die Erscheinungen der Infiltration; am 23. und 24. Juli erbricht Pat. mehrmals, am 25. Juli wird er benommen; dieser Zustand hält bis zum Tode am 30. Juli an; im Harn finden sich keine abnorme Bestandtheile, die Harnmenge beträgt in 24 Stunden durchschnittlich 300—900 ccm.

Am Pat. konnte während des 6wöchentlichen Spitalaufenthaltes nie das geringste Heerdsymptom seitens des Gehirns entdeckt werden.

Sectionsbefund. Innenfläche der Dura rechts leicht rosig injicirt, links von einer ganz dünnen rothgelben Membran überzogen. In der Umgebung des Chiasma in der Fossa Sylvii, in der Gegend des Corpus callosum findet sich eine grosse Menge kleiner, stecknadelkopfgrosser Knötchen in der Pia.

In der Mitte des IV. Ventrikels in der Gegend der vorderen Striae acusticae findet sich ein haselnussgrosser Knoten, über welchen die Plexusvenen wegziehen; er sitzt auf dem Ependym und hat käsig erweichtes Centrum; etwa 3 mm vor den vorderen Striae acusticae findet sich ein gleicher Knoten, der unter dem Ependym sitzt und dasselbe vortreibt.

Die Mutter des Pat. war an einem Blutsturz gestorben, Pat. selbst hatte mit 12 Jahren Brustfellentzündung und im Jahre 1869 Lungenentzündung durchgemacht; das Magenleiden, das, wie wir oben mittheilten, zur Aufnahme des Pat. in's Spital geführt hatte, soll vor 1 Jahre mit saurem Aufstossen und Brechreiz begonnen haben.

Ausser linker Lunge und Gehirn waren noch das Pericard, die linke Niere und das Ileum tuberculös erkrankt.

Fall XXXVI.

M. M., 63 Jahre, Handlanger.

Spitalaufenthalt vom 30. September bis 29. October 1889.

Pat. erkrankte bereits vor 2 Jahren mit Husten, Athemnoth und profusen Nachtschweissen; dazu gesellten sich später noch Anfälle von Herzklopfen und Schmerzen in der Herzgegend. Wegen dieser Beschwerden liess sich Pat. am 30. September 1889 in's Krankenhaus aufnehmen.

Pat. wird klinisch vorgestellt, man constatirt Insufficientia valvulae mitralis, Infarctus haemorrhagic. lobi inferioris pulmonis dext., Pleuritis serosa dext. und allgemeinen Hydrops. Pat. ist bei freiem Sensorium, er klagt über Athemnoth; im Gesicht deutliche Acne rosacea, die Pupillen sind mittelweit, sie reagiren gut auf Licht und Accommodation, die Bulbusbewe-

gungen sind nach allen Seiten hin frei; Puls unregelmässig klein, hart. Pat. hustet häufig und wirft zuweilen rothbraunes Sputum aus. Im Harn, dessen Menge nicht vermehrt ist, finden sich Spuren von Eiweiss, dagegen keine andere abnorme Bestandtheile. Motilität und Sensibilität zeigen keinerlei Störung.

Sectionsbefund. Im Calamus scriptorius findet sich oben vom Ependym ausgehend eine stecknadelkopfgrosse Geschwulst; am hinteren Umfang des linken Kleinhirns in der Mitte des Sulcus Reilii findet sich ein keilförmiger Erweichungsheerd, der 3½ cm breit und 2 cm tief ist und der vorzugsweise Rindensubstanz betrifft; der Erweichungsheerd stellt eine mattgelbliche, von ödematöser Flüssigkeit durchtränkte Masse dar.

Chronisch granulirende Ependymitis des IV. Ventrikels und gelbe Erweichung im linken Kleinhirn.

Ob vor dem Spitaleintritt des Pat. Heerdsymptome seitens des Gehirns beobachtet wurden, darüber giebt die sonst ausführliche Anamnese keine Auskunft.

Fall XXXVII.

Frau M. H., 48 Jahre.

Spitalaufenthalt vom 31. October bis 4. November 1890.

Die seit frühester Jugend schwächliche Pat. erkrankte im April 1890 mit Husten und Schluckbeschwerden; den Sommer über war der Zustand der Pat. noch so leidlich, in letzter Zeit dagegen nahmen die genannten Leiden an Heftigkeit zu und Pat. verlor rasch ihre Körperkräfte; es erfolgte deshalb am 31. October 1890 Aufnahme der Kranken in's Spital.

Die Untersuchung ergiebt Zeichen doppelseitiger Lungentuberculose und tuberculöser Erkrankung von Larynx und der Intestina. Pat. ist stark abgemagert, ihr Gesicht eingefallen, der Puls sehr klein und beschleunigt, die Sprache aphonisch. Am 2. November liegt Pat. im Halbschlummer da, sie klagt zuweilen über Bauchschmerzen; Harn und Stuhl lässt sie öfters unter sich. Am 4. November macht Pat. ohne weitere Erscheinungen Exitus.

Weder in Anamnese, Status, noch übriger Krankengeschichte sind cerebrale Heerdsymptome erwähnt.

Sectionsbefund. Links im Kleinhirn nach unten und aussen hinten findet sich lose in der Hirnsubstanz, vornehmlich Rinde gelegen, ein haselnussgrosser kalkiger Knoten (verkalkter Tuberkel?).

Ein ähnlicher Knoten findet sich im Oesophagus.

Fall XXXVIII.

Hch. Sch., 70 Jahre, Holzhändler.

Spitalaufenthalt vom 3. — 16. Mai 1890.

Pat. wurde am 2. Mai völlig angekleidet bewusstlos neben dem Bette am Boden liegend gefunden. Am 3. Mai erfolgte Ueberführung des Pat. in's Spital.

Auf der Abtheilung constatirt man Insufficientia valvulae mitralis und Hemiplegia spastic. dext. Rechter Arm und Bein sind spastisch gelähmt, ebenso ist der rechte Facialis und Hypoglossus gelähmt; es besteht amnestische Aphasie, sowie ziemlich beträchtliche Herabsetzung der Sensibilität rechterseits; linkerseits sind Motilität und Sensibilität normal. Am 16. Mai macht Pat. ohne wesentliche Aenderung der rechtsseitigen Lähmungserscheinungen und ohne anderweitige besondere Erscheinungen Exitus.

Sectionsbefund. In der Art. f. S. sinist. in ihrem oberen Theil, nachdem sie bereits 2 Aeste nach vorn und einen nach hinten abgegeben hat, findet sich ein am centralen Ende zugespitzter röthlicher Pfropf von 12 mm Länge; im Gyrus angularis und Gyrus centralis posterior findet sich linkerseits eine gelbe Erweichung.

Rechts ist die untere Fläche der Kleinhirnhemisphäre fast in ganzer Ausdehnung eingesunken und nur noch eine etwa 1 cm breite laterale Partie erscheint unverändert; die erweichte Partie des Kleinhirns ist braungelb verfärbt, fast gallertig zitternd; auf dem Durchschnitt betrifft die Erweichung daselbst die ganze graue Rinde, in welcher sich die Strahlen des Arbor vitae als verwaschene weissliche Zeichnung in dem ödematösen Gewebe abheben; an der zuführenden Arterie ist ein Verschluss nicht nachzuweisen; der Grad der Erweichung ist hier viel bedeutender als bei dem Heerd im Grosshirn.

Pat. soll im Winter 1889—1890 Influenza gehabt und davon sich ganz ordentlich erholt haben; vor dem apoplektischen Insulte soll Pat. über gar nichts geklagt haben. Es ist möglich, dass die Erweichung im Kleinhirn schon vor dem apoplektischen Insult bestanden hat, weil der Grad derselben weit höher war, als derjenige der localen Grosshirnerweichung; keinerlei Erscheinung wies in vivo auf den Erkrankungsheerd im Kleinhirn hin, derselbe verlief klinisch latent und wurde erst bei der Section entdeckt.

Fall XXXIX.

A. Sch., 61 Jahre, Krämerin.

Spitalaufenthalt vom 25. Juli bis 26. August 1888.

Pat. wurde bereits während der Monate August 1886 bis Januar 1887 wegen gestörter Compensation bei Herzklappenfehlern auf der medicinischen Abtheilung des Züricher Kantonsspitals behandelt. Ziemlich gebessert verliess Pat. das Spital; am 25. Juli 1888 musste Pat. wegen der nämlichen Leiden zum zweiten Mal in's Spital aufgenommen werden.

Die Untersuchung ergiebt Insufficientia et Stenosis valvulae mitralis et Insufficientia aortae. Pat. ist bei freiem Sensorium, sie klagt nur über Athemnoth; sie nimmt leicht erhöhte Rückenlage ein; an den unteren Extremitäten finden sich ziemlich hochgradige Oedeme; der Harn enthält ziemlich viel Eiweiss; beide Erscheinungen, wie die Oedeme der unteren Extremitäten und das Eiweiss im Harn, können am 4. August nicht mehr constatirt werden. Pat. fühlt sich ordentlich wohl; am 26. August tritt beim auf

den Nachtstuhl Gehen ein apoplektischer Insult ein; Pat. stöhnt, die rechte Seite ist gelähmt; auf Befragen was ihr fehle, antwortet Pat. blos mit „ja — ja“; noch am gleichen Tag tritt Exitus lethalis ein.

Vor dem apoplektischen Insult war nie das geringste Symptom seitens des Gehirns constatirt worden.

Tabel

Tabellarische Uebersicht der soeben beschrie

Sitz der latenten Heerderkrankung im Gehirn.		
1) Capsula interna, vorderer Schenkel	4	6
ohne genauere Localisationsangabe	2	
hinterer Schenkel	—	
2) Corpus striatum, Nucleus lenticularis 9 } zusammen	3	16
Nucleus caudatus 2 }		
Stria cornea	1	
ohne genauere Localisationsangabe	1	
3) Thalamus opticus	1	1
4) Capsula externa	2	2
5) Centrum semiovale ohne Rindenbetheiligung		
a. ohne genauere Localisationsangabe	2	2
b. Pars frontalis dextra	1	1
c. - occipitalis sinistra	1	1
6) Hirnrinde mit erheblicher Betheiligung des Centrum semiov.		
a. Gyrus frontalis inferior, Opercul. dext.	1	1
b. - temporalis dext. I	1	2
II	1	
III	1	
c. - parietalis supramarg. dext.	1	1
d. - occipitalis dext.	2	2
7) Hirnrinde, nur die direct darunter liegende Markmasse event. betheiligt		
a. Gyrus frontalis dext. I		3
II	1	
III	2	
b. - paracentralis sinist.	1	1
c. - centralis post. dext.	1	1
d. - temporalis dext. I 2, sinist. I	1	4
II 3 II	1	
III — III	1	
e. - parietalis dext. 1, sinist.	2	3
f. - occipitalis dext.	1	1
8) Hypophysis cerebri	2	2
9) Plexus chorioides	2	2
10) IV. Ventrikel 1 (Calamus scriptorius 1)	2	2
11) Pons sin. 2. Crus cerebelli ad pontem dext. 1	3	3
12) Kleinhirn	4	4
		61

Sectionsbefund. Dura links stärker gespannt als rechts, Pia stark ödematös, unter der Dura findet sich links in der Gegend der hinteren Centralwindung ein kleiner frischer Bluterguss.

Im Crus cerebelli ad pontem sitzt rechts ein alter, bis hanfkorngrosser Erweichungsheerd.

e I.

)enen 29 Fälle mit latenten Cerebralheerden.

Mit afficirte Hirnpartie.	Blut- oder Erweichungsheerde.	Uebrige Erkrankungsheerde.
—	6	
Capsul. int. 1mal vorn.	14	1 Tuberkel.
- - 2mal, 1mal vorn, 1mal unbestimmt.		1 Gliom.
Nucl. lentic. et caudatus.	1	
Nucl. lentic. 2mal.	2	
Nucl. lentic., caud. und Thal. optic. 1mal, Nucl. lentic. 1mal.	2	
Nucl. lenticularis.	1	
—	—	1 metast. Osteosarcom.
—	1	
—	1	1 traumat. Zertrümmerung der Hirnsubstanz.
Gyrus temporalis I.	—	1 dito.
—	2	
—	3	
Gyrus frontalis dext. III.	1	
- - - -	1	
Gyrus frontalis dext. III 2mal.	4	
—	2	1 Sarcom (metastat.).
—	—	1 Tuberkel.
Gyrus parietalis sin. 1mal.	—	1mal verkalkt (Tuberkel?), 1mal gelat. Tumor.
Caps. interna et nucl. caud. 1mal.	—	2mal Cysten (Cysticercus?).
—	—	1mal Tuberkel, 1mal chron. Ependymitis.
Nucl. lentic. 1mal.	2	1mal Cholesteatom (linke Ponsseite).
Gyrus parietalis sin. 1mal, Calamus scriptor. 1mal.	2	1mal Kalknoten (Tuberkel), 1mal Sarcom.
	45	16mal übrige Erkrankungsheerde.

Tabel

Tabellarische Uebersicht der Eingangs der Arbeit erwähnten

Sitz der diagnosticirten Heerderkrankung im Gehirn.			
1) Capsula interna, vorderer Schenkel		4	22
ohne genauere Localisationsangabe		1	
hinterer Schenkel		17	
2) Corpus striatum, Nucleus lenticularis	17	zusammen 17	37
Nucleus caudatus	3		
3) Thalamus opticus		8	8
4) Capsula externa		8	8
5) Hirnrinde mit erheblicher Betheiligung des Centrum semiovale			
a. Gyrus centralis ant. et post.		1	2
- - post.		1	
b. - temporalis dext.		1	2
- - sin.		1	
c. - parietalis		1	1
d. - occipitalis		3	3
6) Hirnrinde, nur die direct darunter liegende Markmasse event. betheiligt			
a. Gyrus frontalis dext. I — sin. I		1	3
II — II			
III 2 III			
b. Insula Reilii dext. 2, sin.		5	7
c. Gyrus centralis		8	8
- angularis		2	2
- temporalis dext. I 2, sin. I		2	9
II — II		2	
III 3 III		1	
d. - occipitalis		2	2
7) Pons		2	2
8) Kleinhirn		3	3
9) Verschluss grösserer Hirngefässe ohne entsprechende Erweichung			
a. Art. fossa Sylv. dext.		1	1
b. Carotis interna sin.		1	1
c. Art. basil.		1	1
			122

l e II.

75 Fälle mit diagnosticirten Heerderkrankungen im Gehirn.

Mit afficirte Hirnpartie.	Blut- oder Erweichungsheerde.	Uebrige Erkrankungsheerde.
—	22	
Capsula interna 15mal.	36	1 Gliom.
Caps. int. 4mal; Corpus striat. 2mal.	8	
Corpus striat. 7mal.	8	
—	1	1 Gliom.
Corpus striatum 1mal.	2	
—	1	
—	3	
—	3	
Caps. int. 1mal; Corpus striat. 4mal; Gyrus frontalis III dext. 1mal.	6	1 Gliom.
Gyrus front. III dext. 2mal; Insul. Reilii 1mal.	6	1 Abscess, 1 circumscripte Meningitis.
Insula Reilii 1mal.	2	
Corp. striat. 2mal; Gyr. front. III dext. 1mal; Insula Reilii 1mal; Centralwindung 1mal.	9	
Centralwindung 1mal.	1	1 traumat. Zertrümmerung.
—	—	1 Neurogliom; 1 teleangiectat. Fibrom.
Capsula ext. 1mal.	1	1 Tuberkel; 1 Carcinom.
—	—	1 Embolie.
—	—	1 Thrombose.
—	—	1 Thrombose.
	109	13mal übrige Erkrankungsheerde.

Tabelle III.

Kurze statistische Zusammenstellung der in Tabelle I und II angeführten Fälle.

Localisation der Heerderkrankung.	Gesammtzahl der Heerde.	pCt.	a) diagnosticirte Cerebralheerde.	pCt.	Latente Cerebralheerde.	pCt.	Summa in pCt.
1) Capsula interna, Corpus striatum, Thalamus opticus oder Caps. externa allein oder einige dieser Abschnitte zusammen .	66	48,88	47	71,21	19	28,78	99,99
2) Centrum semiovale ohne Betheiligung der Hirnrinde . .	4	2,96	—	—	4	100	100
3) Hirnrinde mit wesentlicher Betheiligung der darunter liegenden weissen Markmassen . .	13	9,62	8	61,53	5	38,46	99,99
4) Hirnrinde allein oder nur mit der direct darunter liegenden Partie des Centrum semiovale afficirt	31	22,96	21	67,74	10	32,25	99,99
5) Verschluss grösserer Hirngefässe ohne Erweichung der Hirnsubstanz (prämortale Erscheinungen	3	2,22	3	100	—	—	100
6) Kleinhirn	7	5,18	3	42,85	4	57,14	99,99
7) Pons 4 (Crus cerebelli ad pontem 1)	5	3,70	2	40	3 (1 Crus cerebelli ad pont.	60	100
8) Hypophysis cerebri (2); Plexus chorioides (2); IV. Ventrikel (2)	6	4,44	—	—	6	100	100
	135	99,96	84	62,22	51	37,77	

Aus unserer Zusammenstellung der latenten und der bereits intra vitam diagnosticirten Heerderkrankungen im Gehirn geht zunächst hervor, dass locale Hirnerkrankungen, bei denen in vivo jegliches Heerdsymptom seitens des Gehirns vermisst wurde, relativ oft zur Beobachtung gelangten; für unser Beobachtungsmaterial beträgt die Häufigkeit der symptomatischen Latenz 37,77 pCt., d. h. es verliefen mehr als $\frac{1}{3}$ aller durch die Section constatirten Centralheerde klinisch latent. Eine ähnliche statistische Angabe habe ich in der einschlägigen Literatur nicht finden können, es ist mir deshalb unmöglich hier andere Beobachtungs-

resultate vergleichsweise zu citiren. Unsere Beobachtungsreihe ist viel zu klein, als dass der eben erwähnten Verhältnisszahl grössere allgemeine Bedeutung beigemessen werden könnte.

Wie aus der bereits vorhandenen umfangreichen Casuistik centraler Heerderkrankungen hervorgeht, hängt die Symptomenlatenz einer localen Hirnläsion im Wesentlichen von der letzteren Sitz, Grösse und Natur ab. Was in dieser Beziehung unsere Beobachtungen lehren, darauf möchte ich nun im Folgenden etwas näher eingehen.

Durch zahlreiche klinische Beobachtungen ist festgestellt, dass Heerdläsionen in der inneren Kapsel und deren nächster Umgebung, wie Corpus striatum, Capsula externa und Thalamus opticus, Störungen der Motilität (Hemiplegie) und der Sensibilität (Hemianästhesie) zur Folge haben können, dass diese Symptome aber nur beobachtet werden, wenn die innere Kapsel, speciell ihr hinterer Abschnitt auf irgend eine Weise in ihrer Function beeinträchtigt ist. Diese bereits seit einer Reihe von Jahren bekannte Thatsache können wir auf Grund unserer Beobachtungsreihe bestätigen, namentlich insofern, als mehrere unserer Beobachtungen beweisen, dass in den oben genannten, den hinteren Schenkel der inneren Kapsel umgebenden Hirnpartien, Heerdläsionen bestehen können, ohne dass die bereits angedeuteten motorischen Lähmungserscheinungen und die Störungen der Sensibilität beobachtet werden.

Die innere Kapsel war 6mal latent erkrankt, in den Fällen II, III, IV und VI sass der Erkrankungsheerd im vorderen zwischen Linsenkern und Nucl. caudatus gelegenen Abschnitt der inneren Kapsel, in den beiden Fällen I und V fehlt im Sectionsbericht eine genauere Localisationsbestimmung. In sämmtlichen 6 Fällen handelte es sich um Blut- bezw. Erweichungsheerde, von denen die meisten schon längere Zeit bestanden und nur geringe räumliche Ausdehnung, nehmlich Erbsengrösse besassen. In Fall IV zeigte der Heerd erhebliche Ausdehnung, denn ausser einem grossen Theil des vorderen Schenkels der inneren Kapsel umfasste er auch noch die graue Substanz des Nucleus lenticularis und namentlich des Nucleus caudatus in grösserer Ausdehnung. Zum Beweis dafür, dass Heerdläsionen im vorderen Abschnitt der inneren Kapsel ohne Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen

bestehen können, erwähnt Nothnagel[1]) in seiner topischen Diagnostik der Gehirnkrankheiten 2 Fälle, wo je 1—2 linsen- bis bohnengrosse malacische Lücken in genanntem Hirnabschnitt localisirt waren, ohne dass intra vitam das geringste Symptom seitens des Gehirns wahrgenommen wurde.

Corpus striatum und Capsula externa fand man oft als Sitz einer latenten Heerderkrankung; Fälle dieser Art sind in der einschlägigen Literatur in grosser Zahl mitgetheilt, so ein Fall von Bourneville[2]), im hinteren Abschnitt des Nucleus lenticularis ein alter 1 cm grosser Erweichungsheerd; von Lépine[3]), der ganze linke Linsenkern von einem Erweichungsheerd eingenommen; von Nothnagel[4]) 2 Fälle, 2 linsen- bis bohnengrosse malacische Lücken im mittleren bezw. äusseren Glied des Linsenkerns und ein 1 cm langer und 4 mm breiter Erweichungsheerd hinten und unten im rechten Linsenkern; Fälle mit Tumoren im Linsenkern sind mitgetheilt von Fürstner[5]), in beiden Linsenkernen je ein grosser harter Tumor; von Roudot[6]) je ein haselnussgrosser harter Tumor in beiden Linsenkernen symmetrisch gelegen; Bourneville und Mayor[7]) berichten von latenten Heerdläsionen im Nucleus caudatus; einen Fall, wo die Capsula externa latent afficirt war, erwähnt Nothnagel[8]), 8 mm lange und 2 mm breite malacische Lücke in der rechten äusseren Kapsel.

Was diese soeben citirten Beobachtungen und die zahlreichen übrigen derartigen in der Literatur mitgetheilten Fälle beweisen, dass nehmlich das Corpus striatum und die äussere Kapsel lädirt sein können, ohne dass im Leben motorische oder sensible Störungen beobachtet werden, das ergeben auch unsere Beobachtungen I, III, IV, VI bis XVI; unserer Tabelle I zufolge war

[1]) Nothnagel, Top. Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879. S. 269.

[2]) Bourneville, Etudes cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux. Paris 1872. Obs. III.

[3]) Lépine, De la localisation dans les maladies cérébrales. Paris 1875.

[4]) a. a. O. S. 269.

[5]) Fürstner, Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. VI. S. 344.

[6]) Roudot, Bull. de la soc. anat. Mai 1877.

[7]) Mayor, Bull. de la soc. anat. 1878 Fevr.

[8]) a. a. O. S. 282.

der Linsenkern 13mal Sitz eines Erkrankungsheerdes, 6mal ganz allein, 2mal zusammen mit dem vorderen Abschnitt der inneren Kapsel und dem Nucl. caudatus, 1mal mit dem Nucl. caudatus und Thalamus opticus, 2mal mit der äusseren Kapsel und endlich 1mal mit der Pars frontalis des Centrum semiovale. Der Erkrankungsheerd sass bald in diesem, bald in jenem Glied des Linsenkerns, bald hinten, bald vorn; wir müssen deshalb annehmen, dass die genauere Localisation im Linsenkern für die symptomatische Latenz ohne wesentliche Bedeutung ist, sofern es sich nehmlich, wie dies für die grosse Mehrzahl unserer Beobachtungen zutrifft, um chronisch stabile Krankheitsprozesse handelt. Sämmtliche Linsenkernheerde betreffen Blut- bezw. Erweichungsheerde, von denen 11 der anatomischen Beschreibung zufolge bereits älteren Datums waren, während die beiden übrigen frischere Prozesse darstellten. Beinahe ebenso wechselnd wie der Sitz war auch die Grösse der einzelnen Heerde; die meisten hatten Erbsgrösse und darunter, einer hatte die Grösse einer Mandel und noch andere nahmen beinahe ein ganzes Glied des Linsenkerns ein.

Der Nucleus caudatus bildete 6mal den Heerd einer in vivo latenten Erkrankung; in einem Fall (VII) handelte es sich um einen erbsgrossen käsigen Knoten (Solitärtuberkel), in den fünf übrigen Fällen war die graue Substanz des Schwanzkerns in kleinerem oder grösserem Umfang durch eine Blutung bezw. Erweichung zerstört. Beträchtliche Ausdehnung zeigte nur der Heerd in Fall IV, wo eine grosse Fläche des Nucl. caudatus in eine gallertige Masse umgewandelt war. In keinem der eben erwähnten 5 Fälle handelte es sich um einen frischen Krankheitsprozess. Der wechselnde Sitz der Erkrankung in den verschiedenen Fällen berechtigt auch hier zu dem Schlusse, dass die genauere Localisation für die Symptomenlatenz nicht in Betracht kommt.

In den beiden Fällen XIII und XIV war die äussere Kapsel latent erkrankt, in beiden Beobachtungen handelte es sich um alte in Cysten umgewandelte, ziemlich grosse Erweichungsheerde, welche noch zu einem grossen Theil im äusseren Glied des Linsenkerns lagen.

Während man bis zur Stunde noch nicht weiss, welche

bestehen können, erwähnt Nothnagel[1]) in seiner topischen Diagnostik der Gehirnkrankheiten 2 Fälle, wo je 1—2 linsen- bis bohnengrosse malacische Lücken in genanntem Hirnabschnitt localisirt waren, ohne dass intra vitam das geringste Symptom seitens des Gehirns wahrgenommen wurde.

Corpus striatum und Capsula externa fand man oft als Sitz einer latenten Heerderkrankung; Fälle dieser Art sind in der einschlägigen Literatur in grosser Zahl mitgetheilt, so ein Fall von Bourneville[2]), im hinteren Abschnitt des Nucleus lenticularis ein alter 1 cm grosser Erweichungsheerd; von Lépine[3]), der ganze linke Linsenkern von einem Erweichungsheerd eingenommen; von Nothnagel[4]) 2 Fälle, 2 linsen- bis bohnengrosse malacische Lücken im mittleren bezw. äusseren Glied des Linsenkerns und ein 1 cm langer und 4 mm breiter Erweichungsheerd hinten und unten im rechten Linsenkern; Fälle mit Tumoren im Linsenkern sind mitgetheilt von Fürstner[5]), in beiden Linsenkernen je ein grosser harter Tumor; von Roudot[6]) je ein haselnussgrosser harter Tumor in beiden Linsenkernen symmetrisch gelegen; Bourneville und Mayor[7]) berichten von latenten Heerdläsionen im Nucleus caudatus; einen Fall, wo die Capsula externa latent afficirt war, erwähnt Nothnagel[8]), 8 mm lange und 2 mm breite malacische Lücke in der rechten äusseren Kapsel.

Was diese soeben citirten Beobachtungen und die zahlreichen übrigen derartigen in der Literatur mitgetheilten Fälle beweisen, dass nehmlich das Corpus striatum und die äussere Kapsel lädirt sein können, ohne dass im Leben motorische oder sensible Störungen beobachtet werden, das ergeben auch unsere Beobachtungen I, III, IV, VI bis XVI; unserer Tabelle I zufolge war

[1]) Nothnagel, Top. Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879. S. 269.

[2]) Bourneville, Etudes cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux. Paris 1872. Obs. III.

[3]) Lépine, De la localisation dans les maladies cérébrales. Paris 1875.

[4]) a. a. O. S. 269.

[5]) Fürstner, Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. VI. S. 344.

[6]) Roudot, Bull. de la soc. anat. Mai 1877.

[7]) Mayor, Bull. de la soc. anat. 1878 Fevr.

[8]) a. a. O. S. 282.

der Linsenkern 13mal Sitz eines Erkrankungsheerdes, 6mal ganz allein, 2mal zusammen mit dem vorderen Abschnitt der inneren Kapsel und dem Nucl. caudatus, 1mal mit dem Nucl. caudatus und Thalamus opticus, 2mal mit der äusseren Kapsel und endlich 1mal mit der Pars frontalis des Centrum semiovale. Der Erkrankungsheerd sass bald in diesem, bald in jenem Glied des Linsenkerns, bald hinten, bald vorn; wir müssen deshalb annehmen, dass die genauere Localisation im Linsenkern für die symptomatische Latenz ohne wesentliche Bedeutung ist, sofern es sich nehmlich, wie dies für die grosse Mehrzahl unserer Beobachtungen zutrifft, um chronisch stabile Krankheitsprozesse handelt. Sämmtliche Linsenkernheerde betreffen Blut- bezw. Erweichungsheerde, von denen 11 der anatomischen Beschreibung zufolge bereits älteren Datums waren, während die beiden übrigen frischere Prozesse darstellten. Beinahe ebenso wechselnd wie der Sitz war auch die Grösse der einzelnen Heerde; die meisten hatten Erbsgrösse und darunter, einer hatte die Grösse einer Mandel und noch andere nahmen beinahe ein ganzes Glied des Linsenkerns ein.

Der Nucleus caudatus bildete 6mal den Heerd einer in vivo latenten Erkrankung; in einem Fall (VII) handelte es sich um einen erbsgrossen käsigen Knoten (Solitärtuberkel), in den fünf übrigen Fällen war die graue Substanz des Schwanzkerns in kleinerem oder grösserem Umfang durch eine Blutung bezw. Erweichung zerstört. Beträchtliche Ausdehnung zeigte nur der Heerd in Fall IV, wo eine grosse Fläche des Nucl. caudatus in eine gallertige Masse umgewandelt war. In keinem der eben erwähnten 5 Fälle handelte es sich um einen frischen Krankheitsprozess. Der wechselnde Sitz der Erkrankung in den verschiedenen Fällen berechtigt auch hier zu dem Schlusse, dass die genauere Localisation für die Symptomenlatenz nicht in Betracht kommt.

In den beiden Fällen XIII und XIV war die äussere Kapsel latent erkrankt, in beiden Beobachtungen handelte es sich um alte in Cysten umgewandelte, ziemlich grosse Erweichungsheerde, welche noch zu einem grossen Theil im äusseren Glied des Linsenkerns lagen.

Während man bis zur Stunde noch nicht weiss, welche

Symptome zum Vorschein kommen, wenn das Corpus striatum und die äussere Kapsel ohne irgend welche Mitbetheiligung des hinteren Abschnittes der inneren Kapsel erkrankt sind, nimmt man an, dass Sehhügelerkrankungen speciell solche im hinteren Drittel Sehstörungen in Form von homonymer oder lateraler Hemianopsie zur Folge haben; mit den eben erwähnten Läsionen hat man ausserdem Erscheinungen von Hemichorea und Athetosis in Zusammenhang gebracht (Gowers-Vulpian, Veyssière). Charcot[1]) hat auf das gleichzeitige Vorhandensein der letztgenannten Symptome und der Hemianästhesie aufmerksam gemacht, er hat darauf hingewiesen, dass wahrscheinlich die Bahnen, deren Läsion zu den Erscheinungen von Hemichorea und Athetosis führt, im hinteren Abschnitt der inneren Kapsel angrenzend an den Thalamus opticus zu finden seien. In unserem Fall XII sass ein 2 cm langer brauner Erweichungsheerd im hinteren Abschnitt des linken Thalamus opticus angrenzend an den hinteren Schenkel der inneren Kapsel, ohne dass im Leben hemichoreatische oder athetosische Bewegungen beobachtet wurden; es spricht somit unsere Beobachtung gegen die Ansicht, dass die genannten Bewegungsstörungen mit Thalamusheerden direct in Verbindung zu bringen seien; ob die oben angeführten Sehstörungen vorlagen, konnte in unserem Fall nicht constatirt werden, da eine doppelseitige Erkrankung des Augenhintergrundes (Retinitis albuminurica) eine genaue Sehprüfung unmöglich machte. Im vorderen Abschnitt des linken Thalamus opticus sassen zudem noch einige ältere kleine Erweichungsheerde. Beobachtungen, wo bei Thalamusheerden die Erscheinungen von Hemichorea und Athetosis ebenfalls nicht beobachtet wurden, finden sich in der Literatur in ziemlich grosser Anzahl mitgetheilt. Nothnagel[2]) erwähnt Fälle von Prevost et Cotard, quelques lacunes dans la couche optique gauche, ferner dans la couche, optique droite lacune assez considérable, eine eigene Beobachtung, im vorderen Abschnitt des linken Sehhügels ein haselnussgrosser mit rothbrauner Flüssigkeit gefüllter Heerd.

Zu unseren Beobachtungen mit latenten localen Erkran-

[1]) Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux. 2. T. Paris 1872. 77.

[2]) Nothnagel, a. a. O. S. 225.

kungen in der Umgebung der inneren Kapsel gehört ferner noch der Fall XVII; hier sass ein 3—4 mm im Durchmesser haltender harter Tumor in jenem etwas gelblich gefärbten Markstreifen, welcher zwischen Thalamus opticus und Corpus striatum gelegen ist, in der sogenannten Stria cornea; die Geschwulst war zur Hälfte eingelagert, zur andern Hälfte ragte sie hervor; es handelte sich wahrscheinlich um ein Gliom, dessen langsames Wachsthum den Mangel von Symptomen leicht erklärlich macht; vielleicht hat gar keine Zerstörung, sondern nur eine Verdrängung von Hirnsubstanz stattgefunden.

Pitres[1]) hat in seiner Arbeit über die Läsionen im Centrum semiovale eine grosse Anzahl von klinischen Beobachtungen zusammengestellt, wo die zwischen grauer Rinde und den basalen Grosshirnganglien gelegene weisse Markmasse in grösserer oder geringerer Ausdehnung lädirt war. Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass Heerdläsionen mit der in Rede stehenden Localisation sehr häufig in vivo latent bestehen, dass von verhältnissmässig nur sehr wenigen Abschnitten des Centrum semiovale bekannt ist, was für Symptome bei ihrer Läsion zum Vorschein kommen. In unserer Tabelle II finden wir keine Heerderkrankung erwähnt, die auf's Centrum semiovale beschränkt, Heerdsymptome im Leben hervorgerufen hat; in Tabelle I finden wir 4 Centrumsheerde mit latentem Verlauf angeführt, es betrifft dies die Fälle I, XII, XV und XVIII unserer Beobachtungsreihe. In den Sectionsberichten der Fälle XII und XV ist eine genauere anatomische Lage der Centrumsheerde nicht angegeben; es handelte sich um zerstreut liegende erbsgrosse Erweichungsheerde. In den Beobachtungen I und XVIII lag der Erkrankungsheerd im rechten Stirn- bezw. linken Occipitallappen. Die Pars frontalis dextra des Centrum semiovale war in grosser Ausdehnung von einer Erweichungscyste, die zu einem beträchtlichen Theil noch in den Linsenkern hineinreichte, eingenommen; in der Pars occipitalis sinist. nach unten und aussen vom Unterhorn lag ein 2 cm im Durchmesser haltender Sarcomknoten mit gelblicher Infiltration der Umgebung (Metast. osteosarcom).

[1]) Pitres, Recherches sur les lésions du centre ovale des hémisphères cérébraux étudiées au point de vue des localisations cérébrales. Paris 1877.

Symptome zum Vorschein kommen, wenn das Corpus striatum und die äussere Kapsel ohne irgend welche Mitbetheiligung des hinteren Abschnittes der inneren Kapsel erkrankt sind, nimmt man an, dass Sehhügelerkrankungen speciell solche im hinteren Drittel Sehstörungen in Form von homonymer oder lateraler Hemianopsie zur Folge haben; mit den eben erwähnten Läsionen hat man ausserdem Erscheinungen von Hemichorea und Athetosis in Zusammenhang gebracht (Gowers-Vulpian, Veyssière). Charcot[1]) hat auf das gleichzeitige Vorhandensein der letztgenannten Symptome und der Hemianästhesie aufmerksam gemacht, er hat darauf hingewiesen, dass wahrscheinlich die Bahnen, deren Läsion zu den Erscheinungen von Hemichorea und Athetosis führt, im hinteren Abschnitt der inneren Kapsel angrenzend an den Thalamus opticus zu finden seien. In unserem Fall XII sass ein 2 cm langer brauner Erweichungsheerd im hinteren Abschnitt des linken Thalamus opticus angrenzend an den hinteren Schenkel der inneren Kapsel, ohne dass im Leben hemichoreatische oder athetosische Bewegungen beobachtet wurden; es spricht somit unsere Beobachtung gegen die Ansicht, dass die genannten Bewegungsstörungen mit Thalamusheerden direct in Verbindung zu bringen seien; ob die oben angeführten Sehstörungen vorlagen, konnte in unserem Fall nicht constatirt werden, da eine doppelseitige Erkrankung des Augenhintergrundes (Retinitis albuminurica) eine genaue Sehprüfung unmöglich machte. Im vorderen Abschnitt des linken Thalamus opticus sassen zudem noch einige ältere kleine Erweichungsheerde. Beobachtungen, wo bei Thalamusheerden die Erscheinungen von Hemichorea und Athetosis ebenfalls nicht beobachtet wurden, finden sich in der Literatur in ziemlich grosser Anzahl mitgetheilt. Nothnagel[2]) erwähnt Fälle von Prevost et Cotard, quelques lacunes dans la couche optique gauche, ferner dans la couche, optique droite lacune assez considérable, eine eigene Beobachtung, im vorderen Abschnitt des linken Sehhügels ein haselnussgrosser mit rothbrauner Flüssigkeit gefüllter Heerd.

Zu unseren Beobachtungen mit latenten localen Erkran-

[1]) Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux. 2. T. Paris 1872. 77.

[2]) Nothnagel, a. a. O. S. 225.

kungen in der Umgebung der inneren Kapsel gehört ferner noch der Fall XVII; hier sass ein 3—4 mm im Durchmesser haltender harter Tumor in jenem etwas gelblich gefärbten Markstreifen, welcher zwischen Thalamus opticus und Corpus striatum gelegen ist, in der sogenannten Stria cornea; die Geschwulst war zur Hälfte eingelagert, zur andern Hälfte ragte sie hervor; es handelte sich wahrscheinlich um ein Gliom, dessen langsames Wachsthum den Mangel von Symptomen leicht erklärlich macht; vielleicht hat gar keine Zerstörung, sondern nur eine Verdrängung von Hirnsubstanz stattgefunden.

Pitres[1]) hat in seiner Arbeit über die Läsionen im Centrum semiovale eine grosse Anzahl von klinischen Beobachtungen zusammengestellt, wo die zwischen grauer Rinde und den basalen Grosshirnganglien gelegene weisse Markmasse in grösserer oder geringerer Ausdehnung lädirt war. Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass Heerdläsionen mit der in Rede stehenden Localisation sehr häufig in vivo latent bestehen, dass von verhältnissmässig nur sehr wenigen Abschnitten des Centrum semiovale bekannt ist, was für Symptome bei ihrer Läsion zum Vorschein kommen. In unserer Tabelle II finden wir keine Heerderkrankung erwähnt, die auf's Centrum semiovale beschränkt, Heerdsymptome im Leben hervorgerufen hat; in Tabelle I finden wir 4 Centrumsheerde mit latentem Verlauf angeführt, es betrifft dies die Fälle I, XII, XV und XVIII unserer Beobachtungsreihe. In den Sectionsberichten der Fälle XII und XV ist eine genauere anatomische Lage der Centrumsheerde nicht angegeben; es handelte sich um zerstreut liegende erbsgrosse Erweichungsheerde. In den Beobachtungen I und XVIII lag der Erkrankungsheerd im rechten Stirn- bezw. linken Occipitallappen. Die Pars frontalis dextra des Centrum semiovale war in grosser Ausdehnung von einer Erweichungscyste, die zu einem beträchtlichen Theil noch in den Linsenkern hineinreichte, eingenommen; in der Pars occipitalis sinist. nach unten und aussen vom Unterhorn lag ein 2 cm im Durchmesser haltender Sarcomknoten mit gelblicher Infiltration der Umgebung (Metast. osteosarcom).

[1]) Pitres, Recherches sur les lésions du centre ovale des hémisphères cérébraux étudiées au point de vue des localisations cérébrales. Paris 1877.

In einer weiteren Reihe unserer Beobachtungen war die weisse Markmasse des Centrum semiovale sammt der darüber liegenden grauen Rinde mehr oder weniger erheblich zerstört, ohne dass im Leben irgend ein Heerdsymptom seitens des Gehirns constatirt werden konnte. Derartige Centralheerde sind erwähnt in den Sectionsberichten der Fälle XIX, XXIII, XXV, XXVIII und XXX; die Läsionen betreffen (XIX) den rechten Stirnlappen, hühnereigrosser alter Erweichungsheerd (unterste Stirnwindung — Operculum mit lädirt) den Parieto-Temporallappen rechts 2mal. 1. (XXIII) 4½ cm langer und 3 cm breiter trichterförmiger Substanzverlust in der mittleren und unteren Temporalwindung, ausgefüllt durch Bindegewebe.

2. (XXV) 5 cm langer und 1½ cm breiter traumatischer Defect von Hirnsubstanz in den beiden oberen Temporalwindungen rechts und im Gyrus supramarginalis dext. (Defect jedenfalls schon längere Zeit bestehend, da zwischen Dura und den Knochenrändern bereits eine feste Verwachsung stattgefunden hatte), den rechten Occipitallappen ebenfalls 2mal. 1. (XXVIII) grosse Erweichungscyste die untere Partie des Occipitallappens einnehmend und bis zum Ventrikel reichend, 2. (XXX) alte apoplektische Narbe von 1½ cm Breite vom Boden des Unterhorns bis zur Hirnrinde reichend; die Pia war hier damit verwachsen.

Aus der anatomischen Beschreibung unserer Centrum- bezw. Centrum-Rindenheerde geht hervor, dass es sich meist um ältere Blut- bezw. Erweichungsheerde von beinahe stets erheblicher Ausdehnung handelte, dass nur in einem einzigen Fall ein Erkrankungsheerd vorlag, dem die Fähigkeit Fernwirkungen auszuüben zukam, es betrifft dies unsere Beobachtung XVIII. Aus unseren Beobachtungen folgt daher zunächst, dass stationär gewordene Ausfallsheerde von erheblichem Umfange in folgenden Hirnabschnitten ohne Störungen der Motilität, der Sensibilität und der Sprache vorkommen können: in der Pars frontalis dext., Pars parieto-temporalis dext., Pars occipitalis sin. et dext. Damit bestätigen wir eine längst bekannte Thatsache, die bereits durch zahlreiche andere Beobachtungen festgestellt ist. Von diesen letzteren seien hier einige erwähnt: Pitres theilt eine Beobachtung mit, wo im rechten Hirnlappen unterhalb der grauen Substanz des vorderen Endes der zweiten Stirnwindung ein nuss-

grosser mit schwarzem und festem Blut erfüllter Heerd, umgeben von einer 2 mm breiten ockerfarbenen cystiformen Zone, latent bestanden hat. Bei demselben Autor[1]) sind Fälle citirt von Tavignot, Fractur des rechten Stirnbeins mit Zertrümmerung des rechten Stirnlappens, von Morgagni, Perforation des rechten Stirnlappens durch ein spitziges Eisen. Marot[2]) beschreibt einen Fall von Verletzung des rechten Stirnlappens in Folge Fractur des rechten Stirnbeins, in der Gegend der oberen und mittleren Stirnwindung lag eine mit Blut und Detritus gefüllte Höhle; bei Charcot und Pitres[3]) ist ein Fall von Reed citirt, wo im rechten Stirnlappen eine Abscedirung stattgefunden hatte.

Fälle, wo in Folge Otitis Abscedirung im rechten Temporallappen stattgefunden hatte, sind citirt bei Pitres[4]), Humbert[5]) erwähnt ebenfalls einen solchen Fall, wo im vorderen unteren Theil des rechten Schläfenlappens ein Abscess Platz gegriffen hatte.

Die Möglichkeit symptomatischer Latenz von Heerden in der Pars occipitalis ergiebt sich nicht blos aus unseren oben erwähnten Beobachtungen, sondern auch aus zahlreichen anderen bereits in der Literatur mitgetheilten Fällen. Vauthier[6]) berichtet von einer gelben Erweichung des rechten und des medialen Theiles des linken Occipitallappens, in einem Fall von Pitres handelte es sich um einen Abscess von Billardkugelgrösse; Abscesse in dem einen der beiden Occipitallappen sind erwähnt ferner von Gull[7]), von Rodocalat[8]), neben dem Hinterhorn der rechten Hemisphäre ein centraler Abscess mit zerklüfteten Wandungen, unmittelbar darüber ein zweiter Heerd von Apfelgrösse.

Seit der berühmten Abhandlung von Hitzig und Fritsch[9]) „Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns“ hat, wie

[1]) Pitres, Lésions du centre ovale. Paris 1877.
[2]) Marot, Progrès méd. 3. Juni 1876. p. 437.
[3]) Charcot et Pitres, Revue mensuelle. Nov. 1877.
[4]) Pitres, l. c.
[5]) Humbert, Bull. de la soc. anat. 1870.
[6]) Vauthier, Essai sur le ramollissement cérébral latent. 1868.
[7]) Gull, Guy's Hosp. Rep. 1857.
[8]) Rodocalat, Bull. de la soc. anat. 1870.
[9]) Hitzig u. Fritsch, Reichert u. Du Bois Reymond's Archiv. 1870.

bekannt, die Frage von der Localisation in der Hirnrinde stets im Vordergrunde des klinischen Interesses gestanden. In Folge der lebhaften Aufmerksamkeit, welche während des genannten Zeitraumes den Oberflächenerkrankungen im Gehirn zu Theil geworden ist, ist die Zahl der diesbezüglichen Publicationen ganz enorm gestiegen. Durch verschiedene methodische Behandlung des zahlreich angesammelten klinischen Beobachtungsmaterials hat man versucht, für bestimmte Functionen bestimmte Rindengebiete genauer abzugrenzen. Dieser Versuch ist insoweit gelungen, als wir heute im Stande sind für gewisse Störungen der Motilität, der Sprache, vielleicht auch des Gesichts[1]) und des Muskelsinnes[2]) Läsionen bestimmt umschriebener Rindenbezirke verantwortlich zu machen. Diese Rindenabschnitte gehören zur sogenannten positiven Zone; diese wird gebildet durch die beiden Centralwindungen, den Lobulus paracentralis, den Fuss der 3. linken Stirnwindung (Rechtshänder), Pars opercularis, Inselwindungen links, obere Temporalwindung links, eventuell auch Parietalwindungen und Cuneus und linken Occipitalwindung. Die übrigen Rindengebiete gehören zur sogenannten latenten Sphäre im Gehirn, d. h. Läsionen dieser Abschnitte der Hirnoberfläche haben in vivo keine directen nachweisbaren Heerdsymptome zur Folge.

Die in unseren Beobachtungen I—XXXIV beschriebenen Centralheerde boten hinsichtlich Sitz, Grösse und pathologisch-anatomischer Natur folgende Verhältnisse dar.

Die Stirnwindungen bildeten 4mal den Sitz einer localen Erkrankung.

1) Gyrus frontalis II dext. Fall XX an der Spitze ein über 2 Francs-Stück grosser Erweichungsheerd.
2) Gyrus frontalis III dext. Fall XXI und
3) Gyrus frontalis III dext. (Pars opercularis). Fall XXII je ein kleiner Erweichungsheerd.
4) Gyrus frontalis II sin. Fall XXVIII in der unteren Partie ein Erweichungsheerd, dessen Ausdehnung nicht genauer bezeichnet ist.

[1]) Nothnagel und Naunyn, Ueber die Localisation der Gehirnkrankheiten. Wiesbaden 1887. S. 13.

[2]) Ebenda. S. 26.

Im Lobulus paracentralis und Gyrus centralis posterior sass je ein Mal ein kleiner Erweichungsheerd.

1) Lobulus paracentralis sin. Fall XXI am oberen Rande ein halb erbsgrosser Erweichungsheerd.
2) Gyrus centralis post. dext. Fall XXII in der unteren Partie ein kleiner ockergelber (älterer) Erweichungsheerd.

Der Gyrus parietalis inferior war 3 Mal latent afficirt.

1) Gyrus parietalis inferior sin. Fall XXVI kleines erbsgrosses Sarcomknötchen von Hämorrhagie umgeben.
2) Gyrus parietalis inf. sin. Fall XXVII Erweichungscyste von 1 cm Grösse.
3) Gyrus parietalis inf. dext. Fol. XXXI die ganze untere Parietalwindung gelb erweicht.

In den Windungen des Temporallappens sass 4 Mal ein latenter Erkrankungsheerd.

1) Gyrus temporalis II dext. Fall XX über 2 Francs-Stück grosser Erweichungsheerd an der Spitze.
2) Gyrus temporalis I und II dext. Fall XXI Erweichungsheerd von 10 mm Länge und 12 mm Breite.
3) Gyrus temporalis I und II dext. Fall XXII Erweichungsheerd von 1½ cm Länge und 10 mm Breite.
4) Gyrus temporalis I, II und III sin. Fall XXIV Erweichungsheerd gleichmässig über alle 3 Gyri sich erstreckend.

Die Rinde des Occipitallappens war 1 Mal latent afficirt.

1) Gyrus occipitalis ? dext. Kirschkerngrosser Tuberkel.

Ausgenommen in 2 Fällen handelte es sich sonst in allen Beobachtungen um Erweichungsheerde in der grauen Substanz der Rinde. Die Heerde waren in den verschiedenen Fällen verschieden gross; in dem einen Fall erreichte der Heerd nur die Grösse einer halben Erbse, in andern Fällen hatte die Erkrankung den Umfang eines 2 Francs-Stückes, in noch anderen dehnte sich der Heerd über eine bis mehrere Windungen aus. Soweit aus der anatomischen Beschreibung unserer latenten Rindenheerde ersichtlich ist, handelte es sich bald um frühere bald um ältere Erweichungsheerde.

Aus unseren Beobachtungen XIX—XXXI geht demnach hervor, dass verschiedene Abschnitte der Hirnoberfläche in mehr

oder weniger erheblicher Ausdehnung erkrankt sein können, ohne dass im Leben die geringste Störung seitens der Motilität, der Sensibilität, der Sprache u. s. w. nachweisbar ist. Dies trifft zu für Läsionen in den beiden unteren Stirnwindungen rechts, der mittleren Stirnwindung links, den 3 Temporalwindungen beiderseits, der unteren Parietalwindung rechts und links, den Occipitalwindungen beiderseits. Diese Rindenbezirke entsprechen im Wesentlichen jenen, von denen wir bereits oben bemerkten, dass sie allgemein als zur latenten Sphäre gehörig betrachtet werden; unser Beobachtungsmaterial bestätigt somit vornehmlich eine bereits bekannte Thatsache. In 2 Fällen unserer Beobachtungsreihe lagen latente Erkrankungsheerde in der sogenannten positiven Zone (motorischen Zone) nehmlich in Fall XXI und XXII (Lobulus paracentralis und Gyrus centralis post.). Diese beiden Beobachtungen widersprechen der Ansicht, dass Läsionen in den beiden Gyri centrales und im Lobulus paracentralis stets zu motorischen Lähmungs- bezw. Reizerscheinungen führen; sie sprechen vielmehr dafür, dass die in Rede stehenden Rindenabschnitte nicht in allen ihren Theilen für die motorische Innervation der Extremitäten bezw. des Facialis und Hypoglossus Bedeutung haben.

Hinsichtlich des Mangels sensorischer Aphasie in Fall XXIV unserer Beobachtungsreihe giebt die betreffende Krankengeschichte nur ungenügenden Aufschluss; wir wissen nicht, ob Pat. Rechtshänder war; ferner ob die I. linke Temporalwindung total zerstört war oder ob verschiedene Partien desselben verschont geblieben waren. Beobachtung XXIV hat deshalb für uns nur in so weit Bedeutung, als sie beweist, dass bei ausgedehnter Erweichung in der Rinde des linken Temporallappens Störungen der Motilität, Sensibilität und der Sprache fehlen können. In den Krankengeschichten unserer Fälle XXV, XXVI, XXVII und XXXI bezw. XXVIII—XXX ist von Störungen des Muskelsinnes bezw. Gesichtssinnes (Hemianopsie) nicht die Rede. Dies berechtigt nun allerdings nicht zu dem Schlusse, als ob die genannten Störungen überhaupt nicht vorhanden gewesen, da letztere zu denjenigen Functionsstörungen gehören, die direct aufgesucht werden müssen, wenn sie wahrgenommen werden sollen; jedenfalls aber können wir annehmen, dass gröbere Störungen

der genannten Art nicht vorhanden waren, sonst wäre dies in den Krankengeschichten sicherlich mitgetheilt.

Aus der umfangreichen Casuistik der latenten Rindenheerde habe ich bereits oben einige Fälle citirt, denen ich nun hier noch einige andere anreihen will. Treves[1]) berichtet von einem Fall, wo die beiden vorderen Drittel der rechtsseitigen Stirnwindungen latent zerstört waren. Charcot et Pitres[2]) beschreiben einen Fall, wo die hinteren beiden Drittel des unteren Scheitelläppchens und die hintere Hälfte der II. und III. Temporalwindung erweicht waren; De Boyer[3]) theilt einen Fall mit, wo ein 14jähriger epileptischer Knabe, der sich aller Sinnesfunctionen erfreute und der nirgends Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen aufwies, bei der Section im Gehirn eine grosse Cyste zeigte, welche an der Basis den ganzen Spheno-Occipitallappen einnahm. Mercé[4]) erwähnt eine Contusion der Rinde des rechten Occipitallappens mit Erweichung derselben.

In den nun folgenden Fällen unserer Beobachtungsreihe waren nicht die beiden Grosshirnhemisphären, sondern andere Abschnitte des Centralnervensystems local erkrankt, ohne dass im Leben Symptome darauf hinwiesen; so waren latent afficirt: der Pons, das Kleinhirn, das Crus cerebelli ad pontem, die Hypophysis cerebri, Zirbeldrüse, Wandung des IV. Ventrikels, Plexus chorioides.

In Fall X sass links hinten in dem Pons eine über erbsgrosse Cyste, im Fall XXXIII fand sich auf der linken Seite der Pons, zwischen diese und das Kleinhirn sich erstreckend und den Trigeminus umfassend, ein aus perlmutterähnlichen Massen bestehender Tumor. In beiden Fällen waren sowohl Motilität wie Sensibilität und die Sinnesfunctionen vollkommen intact. Im ersteren Fall handelte es sich um einen intrapontinen, stationär gewordenen Krankheitsheerd (apoplekt. Cyste), im zweiten Fall handelte es sich wahrscheinlich um eine extrapontine Erkrankung, um einen Tumor, der sich von der Pia aus entwickelt hatte (da eine genaue mikroskopische Untersuchung

[1]) Treves, Lancet, 9. u. 16. März 1878.
[2]) Charcot et Pitres, Revue mensuelle. No. 1. p. 20. 1877.
[3]) De Boyer, Bull. de la soc. anat. 1877. p. 612.
[4]) Marcé, Bull. de la soc. anat. 1854. p. 295.

nicht vorgenommen worden war, giebt der Sectionsbericht über das Nähere dieser Geschwulst keine Auskunft) und der voraussichtlich blos eine Verdrängung keine Zerstörung von Ponssubstanz zur Folge hatte. Trotzdem in der Varolsbrücke auf einen verhältnissmässig engen Raum zahlreiche wichtige Nervenbahnen und Centren zusammengedrängt sind, können in diesem Hirntheil doch, unserer Beobachtung X zufolge, kleinere stationär gewordene Heerde latent vorkommen. Die in der Literatur mitgetheilten Fälle von latenten Ponsheerden betreffen meistens Tuberkel von zuweilen beträchtlichem Umfange, also Erkrankungsheerde, die nicht ohne Weiteres eine Zerstörung von Hirnsubstanz zur Folge gehabt, die eventuell blos zu einer Auseinanderdrängung von Nervenfasern Veranlassung gegeben haben. Henoch[1]), Stiebel[2]) u. s. w. berichten von Ponstuberkeln, die ohne Störung der Motilität, Sensibilität u. s. w. verliefen.

Aus der bereits vorhandenen ziemlich umfangreichen Casuistik der Kleinhirnaffectionen geht hervor, dass bei Cerebellarheerden die symptomatische Latenz eine häufige Erscheinung ist; die latenten Kleinhirnheerde haben ihren Sitz gewöhnlich in den beiden Hemisphären. Ob Coordinationsstörungen wie taumelnder Gang und Schwindel von Läsionen des Wurmes, des Mittellappens des Kleinhirns direct abhängig sind, wie Nothnagel annimmt, dies ist noch nicht sichergestellt. Unsere Beobachtungen XXXI, XXXIV—XXXVIII bestätigen aufs Neue, dass Hemisphärenerkrankungen der verschiedensten Art latent vorkommen können. Eine genauere anatomische Lage ist wohl für die Erscheinung der Symptomenlatenz ohne Belang; unsere Heerde zeigten verschiedene Localisation, das eine Mal (XXXIV) sass ein $3\frac{1}{2}$ cm breiter und 2 cm tiefer keilförmiger Erweichungsheerd am hinteren Umfang des linken Kleinhirns, in der Mitte des Sulcus Reilii, das andere Mal (XXXVIII) war fast die ganze untere Fläche der rechten Kleinhirnhemisphäre in einen Erweichungsheerd umgewandelt, nur eine ungefähr 1 cm breite laterale Partie war intact, im 3. Fall sass ein haselnussgrosser Kalkknoten lose in der Rinde der linken Kleinhirnhemisphäre nach

[1]) Henoch, Charité-Annalen. Berlin 1879. IV. Jahrgang.
[2]) Stiebel, Journ. f. Kinderkrankheiten. 1855.

unten und aussen zu (XXXVII), endlich im 4. Fall (XXVI) fand sich in der Rinde des Kleinhirns rechterseits 2 cm nach aussen vom Wurm und 8 cm vom hinteren Rande des Kleinhirns entfernt ein von Hämorrhagie umgebenes Sarcomknötchen. Die Kleinhirnaffectionen waren in unseren Fällen zum Theil recht erheblich, trotzdem wurde nicht das geringste davon abhängige Heerdsymptom seitens des Gehirns intra vitam constatirt. Das Fehlen von Heerdsymptomen bei Hemisphärenerkrankungen des Kleinhirns scheint weder an den genaueren Sitz, die räumliche Ausdehnung noch an die pathologisch-anatomische Natur des Erkrankungsheerdes gebunden zu sein. Eine Reihe von Beobachtungen, die dem eben ausgesprochenen Satze zur Stütze dienen, sind bei Nothnagel[1]) citirt, so ein Fall von Bourneville, le corps rhomboidal gauche est occupé par un foyer jaunâtre etc., eine Beobachtung von Mosler, taubeneigrosser Erweichungsheerd im Nucleus dentatus der linken Hemisphäre, einen Fall von Andral, 4 Tuberkel in der linken Kleinhirnhemisphäre, drei davon kirschkerngross, einer von der Grösse einer Nuss am hinteren äusseren Umfang u. s. w.

In einem Fall unserer Beobachtungsreihe sass im rechten Crus cerebelli ad pontem ein alter ungefähr hanfkorngrosser Erweichungsheerd; dieser hatte im Leben keine Erscheinungen gemacht. Diese unsere Beobachtung entspricht vollkommen dem, was wir über Läsionen in den Kleinhirnstielen wissen. Danach rufen nehmlich blos solche Läsionen des mittleren Kleinhirnstieles charakteristische Heerdsymptome (Zwangsbewegungen) hervor, welche bei erhaltener Verbindung zwischen Pons und Kleinhirn auf die Umgebung reizend wirken, während alte stationäre Heerde oder solche, die die obgenannte Verbindung gänzlich unterbrechen, keine Heerdsymptome zu erzeugen pflegen. Um einen stationären Ausfallsheerd handelte es sich in unserer Beobachtung XXXIX.

Hypophysiserkrankungen und pathologische Veränderungen der Zirbeldrüse erzeugen, soweit die Casuistik derartiger Erkrankungsheerde lehrt, keine charakteristische Heerdsymptome. Mit einiger Wahrscheinlichkeit können die in Rede stehenden Erkrankungen intra vitam diagnosticirt werden, wenn Sehstö-

[1]) Nothnagel, a. a. O. S. 21, 22, 26.

rungen abhängig von einer Affection des Chiasma, pathologische Veränderungen im Gebiete des Nervus trigeminus, der Augenmuskelnerven u. s. w. auf eine Läsion an der Stirnbasis hinweisen. Heerderkrankungen mit den eben erwähnten Localisationen finden wir in 2 Fällen unserer Beobachtungsreihe beschrieben, in dem einen XXVI bildete die Hypophysis cerebri ein verkalktes Gebilde, in dem andern XXXII fand sich bei der Section ein der Zirbeldrüse angehöriger gelatinöser Tumor.

Dr. J. Andry v. Lyon[1]), welcher 25 Fälle von Tumoren im Plexus chorioides zusammenstellte, fand, dass Geschwülste mit der eben erwähnten Localisation gewöhnlich zu Erscheinungen intra vitam führen, wie solche bei den übrigen Cerebraltumoren zur Beobachtung gelangen. In keinem der genannten 25 Fälle würde in vivo an einen Tumor im Plexus chorioides gedacht, charakteristische Heerdsymptome waren nicht zu constatiren. In gleicher Weise verhält es sich mit unseren beiden Beobachtungen VI und XXXIV; in dem einen Fall handelte es sich um eine, in dem andern um mehrere ungefähr 1 cm grosse Cysten im Plexus chorioides; charakteristische Heerdsymptome wurden nicht beobachtet, ebenso fehlten wenigstens in Fall XXXIV allgemeine Hirnsymptome. Möglicherweise hing die Sehstörung, über welche Pat. im Fall VI klagte, mit der Cyste im Plexus chorioides zusammen (Stauungspapille?), eine ophthalmoskopische Untersuchung wurde nicht vorgenommen, deshalb lässt sich auch über die Ursache der Sehstörung nichts Bestimmteres aussagen.

Von unserer Beobachtungsreihe mit latenten Cerebralheerden sind nur noch 2 Fälle zu erwähnen, wo der IV. Ventrikel bezw. dessen Wandung den Sitz einer Heerderkrankung bildete. In Fall XXXV sass in der Mitte des IV. Ventrikels in der Gegend der vorderen Striae acusticae dem Ependym aufsitzend ein haselnussgrosser Knoten, ein eben solcher 3 mm vor den vorderen Striae acusticae unter dem Ependym sitzend und dasselbe vortreibend; in Fall XXXVI fand sich im Calamus scriptorius oben vom Ependym ausgehend eine stecknadelkopfgrosse Geschwulst. Ausser den in Fall XXXV in den letzten Tagen auftretenden meningitischen Symptomen wurden weder in dem einen noch

[1]) Andry Lyon, Revue de méd. VI. 11. p. 897. 1886.

andern Fall Hirnsymptome beobachtet, namentlich fehlen Glycosurie und Diabetes insipidus, Erscheinungen, welche sonst mit Tumoren im IV. Ventrikel in Zusammenhang gebracht werden. Auch in Fällen, die von Verron[1]) zusammengestellt wurden, konnten die letztgenannten Symptome nicht beobachtet werden.

Wie sich aus den vorstehenden Betrachtungen ergiebt, stehen unsere Ergebnisse hinsichtlich der symptomatischen Latenz von Cerebralheerden im Wesentlichen mit den Ergebnissen aus früheren entsprechenden Beobachtungen im Einklang. Beinahe in allen unseren Beobachtungen, vielleicht mit Ausnahme der Fälle XXI und XXII (Heerde im Gyrus centralis post. und Lobulus paracentralis), finden wir als Sitz der latenten Erkrankungsheerde Hirnabschnitte angegeben, in denen, der bereits vorhandenen umfangreichen Casuistik latenter Cerebralheerde zu Folge, schon öfters Heerdläsionen mit Symptomenlatenz beobachtet wurden. Nicht nur bezüglich der Localisation, sondern auch bezüglich der räumlichen Ausdehnung und der pathologisch-anatomischen Natur der latenten Heerde herrscht zwischen den Resultaten aus unseren und den aus früheren gleichartigen Beobachtungen Uebereinstimmung. Die Casuistik lehrt, dass symptomatische Latenz am häufigsten bei chronisch stabilen Krankheitsprozessen zur Beobachtung gelangt, namentlich bei stationär gewordenen Blut- bezw. Erweichungsheerden. Um Fälle letzterer Art handelte es sich in der grossen Mehrzahl unserer Beobachtungen, es waren meist in Cysten umgewandelte Erweichungs- bezw. Blutheerde; wo es sich um andere Krankheitsprozesse handelte, da hatte man es mit Tumoren zu thun, von denen wir wissen, dass sie ebenso gut latent sein können als sie andererseits auch im Stande sind Heerdsymptome sowohl directe als auch indirecte hervorzurufen. Unserer Beobachtungsreihe zu Folge kommen ausgedehnte latente Hirnheerde namentlich im Centrum semiovale, in der Rinde des Grosshirns und in den Hemisphären des Kleinhirns zur Beobachtung; ganz dasselbe ergiebt sich aus den Beobachtungen, die in der bereits vorhandenen Casuistik der latenten Hirnheerde in beträchtlicher Zahl mitgetheilt sind.

[1]) Verron, Etude sur les tumeurs du quatrième ventricule. Thèse de Paris. 1874.

VI.

Ueber einen Fall von Carcinom des Ductus thoracicus mit chylösem Ascites.

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.

Von Otto Leydhecker,
Cand. med. aus Darmstadt.

(Hierzu Taf. III.)

Nach dem übereinstimmenden Berichte aller Autoren sind die Erkrankungen des Ductus thoracicus etwas recht Seltenes. Freilich werden manche pathologische Veränderungen selbst dem geübten Auge des Anatomen entgehen; denn wenn auch das normale Gefäss lange nicht so schwierig zu präpariren ist, wie es in der Literatur vielfach heisst, so wird zu einer sorgfältigen Darstellung des Ductus und seiner Wurzeln nur in den allerwenigsten Fällen eine Indication vorhanden sein. Eine mikroskopische Untersuchung vollends wird selbstredend nur bei auffallenden makroskopischen Veränderungen ausgeführt.

Was Erkrankungen der Chylusbahnen anbelangt, sind diese an der Leiche meist ungemein schwer nachzuweisen, denn offenbar handelt es sich hierbei nicht nur um den Brustgang selbst, sondern auch um seine Wurzeln. Und wie verzweigt diese in der Ausdehnung des ganzen Mesenterium sind, zeigt ein Blick auf ein Injectionspräparat, wie es zuweilen, z. B. in den später zu erwähnenden Fällen von Quincke, Bargebuhr, Schweninger u. s. w., die Natur durch Stauung des Chylus zu Stande bringt.

Abgesehen von den manchmal recht grossen, aus Chylusgefässen hervorgegangenen Mesenterialcysten sind bis jetzt keine Erkrankungen des Ductus klinisch der Palpation zugängig gewesen. Auch die Diagnose der Mesenterialcysten wurde stets erst nach der Probepunction mit Sicherheit gestellt.

Das einzige Symptom, das uns fast immer die Gewissheit einer krankhaften Veränderung der Chylusbahnen giebt, ist der

fetthaltige Ascites. Aber erstens sind hochgradige Erkrankungen des Brustganges beobachtet ohne jegliche Transsudation, und zweitens ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass das Fett auch anderen Ursprunges sein kann, eine Streitfrage, auf die wir später zurückkommen werden.

Die wesentlichste Erscheinung bei Erkrankung des Ductus ist der chylöse Ascites, wenn überhaupt Symptome vorhanden sind.

Handelt es sich jedoch um infectiöse Vorgänge, z. B. carcinomatöser oder tuberculöser Natur, bei welchen der Inhalt oder die Wand oder beide verändert werden, so ist durch den Chylusstrom die beste Gelegenheit zur Metastasenbildung oder zur Generalisation durch den ganzen Körper gegeben (Weigert). Zur Diagnose können dann natürlich diese secundären Heerde oder die Allgemeininfection zuweilen verwandt werden, insofern, als man in einigen Fällen mit Wahrscheinlichkeit die Lymphbahnen als den Weg der Verbreitung angeben kann.

So stellte Troisier[1]) 44 Fälle von Supraclaviculardrüsenschwellung bei Unterleibskrebs — meist handelte es sich um Carcinoma ventriculi — zusammen und fand, dass weitaus häufiger die linksseitigen Drüsen afficirt waren, was er nach seinen Ausführungen ganz mit Recht auf die Nachbarschaft des letzten Abschnittes des Ductus thoracicus bezieht. Ob dies aber für diagnostische Zwecke praktisch verwendbar ist, scheint mir etwas problematisch zu sein; denn in der weitaus grössten Mehrzahl der Magenkrebse sind jene Drüsen nicht geschwollen, und dann kann die Schwellung noch anderer Natur sein. Ein theoretisches Interesse bietet es aber immerhin. Ich bin in der Lage, später über einen hierher gehörigen Fall berichten zu können.

Bei der Section wird aber in der grössten Mehrzahl der Fälle nur das Vorhandensein des chylösen Ascites zu einer Absuchung des Chylusgefässsystems auffordern.

So spärlich die Nachrichten über die Erkrankungen des Ductus thoracicus sind, zeigt sich doch in ihnen eine ziemliche Mannichfaltigkeit. Selbstverständlich lassen sich die Erkrankungen des eigentlichen Ductus von denjenigen seiner Wurzeln

[1]) Troisier, L'adénopathie sus-claviculaire dans les cancers de l'abdomen. Paris 1889. Arch. gén. d. méd. Februar-März-Heft.

bei dem allmählichen Uebergang der letzteren in den ersteren nicht scharf trennen. Es bestehen ja hier dieselben Verhältnisse wie zwischen grossen und kleinen Venen.

Einfache Lymphangioitis kommt an den Chylusgefässen ebenso wie an allen anderen Lymphgefässen vor. Klinische Erscheinungen macht sie nicht, wenigstens so lange sie nicht zur Thrombose oder Cystenbildung führt. Ob bei dysenterischen Darmgeschwüren auch auf dem Lymphweg metastatische Abscesse entstehen können, darüber habe ich in der Literatur nichts gefunden. Ein sehr häufiger Befund ist dagegen bei Tuberculose des Darms eine tuberculöse Infiltration der benachbarten Lymphgefässe. Ueberhaupt ist Lymphangioitis oft nur ein Symptom anderer Affectionen der Chylusgefässe. Selbständig auftretend wurde sie beobachtet z. B. in den 6 Fällen, die Enzmann[1]) anführt. Fälschlich mit L. proliferans wird ein Fall von Schweninger[2]) bezeichnet, wo es sich um Krebs handelte. Zwei merkwürdige Fälle von L. ossificans mit Ausfüllung des Lumens durch knöcherne Massen erzählen Brown-Cheston[3]) und Assalini[4]).

Von weit grösserer praktischer Bedeutung ist die Cystenbildung am Ductus und seinen mesenterialen Wurzeln. Die Cysten sitzen entweder in der Gegend der Cisterna chyli und stellen eine mehr oder weniger hochgradige Erweiterung derselben vor, oder sie sitzen mehr peripherisch, zwischen den Mesenterialblättern und sind theils aus aneurysmaartigen Erweiterungen der Darmchylusgefässe hervorgegangen, theils vielleicht auch aus Rupturen. E. Hahn[5]) theilt mit, dass bis 1887 etwa 30 Mesenterialcysten verschiedener Art zur Beobachtung gelangt sind, von diesen aber nur ein Theil mit chylösem Inhalt, also auch nur zum Theil hierher gehörig. Einzelne Mittheilungen über

[1]) Enzmann, Beiträge zur pathol. Anat. des Ductus thoracicus. Dissertation. Basel 1883.

[2]) Schweninger, Annalen d. Münchener städt. Krankenhäuser. 1878. I. S. 325.

[3]) Brown-Cheston, Philosoph. Transaction. 1780.

[4]) Assalini, Ueber die lymph. Gefässe und deren Krankheiten. 1792. Citirt von Boegehold (s. unten).

[5]) E. Hahn, Ueber Mesenterialcysten. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 23.

Cysten sowie über eigenartige, den Cysten nahestehende Gebilde, als Chylangioma cavernosum bezeichnet, durchweg äusserst interessante Beobachtungen, fand ich bei Bramann[1]), Kilian[2]), Küster[3]), Enzmann[4]), v. Winiwarter[5]), Weichselbaum[6]), v. Recklinghausen[7]), Albers[8]) (2 Fälle), Bostroem[9]), Rokitansky[10]) (4 Fälle), Fitz[11]), Tillaux[12]), Ramonet[13]).

Leider ist es hier unmöglich, auf diese Fälle näher einzugehen, es fiele zu sehr ausserhalb des Rahmens des Bildes, das uns hier vorzugsweise beschäftigen soll. Doch zuvor noch wenige kurze Bemerkungen über die sonst beobachteten pathologischen Veränderungen des Ductus.

Durch die allerverschiedensten Vorgänge kann Thrombose in dem Ductus thoracicus sowie in den übrigen Chylusgefässen zu Stande kommen. Nehmlich durch Lymphangioitis, durch Druck benachbarter Tumoren und Aneurysmen, durch abnorm verlaufende Gefässe, durch Uebergreifen von Tuberculose oder Neubildungen, durch Exostosen der Wirbelsäule, durch Traumen, Obliteration der linken Vena subclavia, und dergleichen mehr[14]).

Einen besonderen Platz hat man der Thrombose, die durch die Filaria Bankrofti verursacht wird, anzuweisen. Bei uns

[1]) Bramann, Ueber Chyluscysten des Mesenteriums. Langenbeck's Archiv. 1887. 35. Bd. I.

[2]) Kilian, Berl. klin. Wochenschr. 1886. S. 407.

[3]) Küster, Ein chirurg. Triennium. Berliner Naturforscherversammlung. 1882.

[4]) Enzmann, a. a. O.

[5]) v. Winiwarter und

[6]) Weichselbaum, bei Boegehold (s. unten) citirt.

[7]) v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Pathol. des Kreislaufes und der Ernährung. Langenbeck's Archiv. 1883. 2—3.

[8]) Albers, Hannoversche Annalen f. d. gesammte Heilkunde. 1836. I.

[9]) Bostroem, von Kilian citirt.

[10]) Rokitansky, Pathol. Anat. II.

[11]) Fitz, Boston med. and surg. Journ. 1871.

[12]) Tillaux, Bulletin de l'academie de méd. Paris 1880.

[13]) Ramonet, Recueil de mémoires de méd. etc. 1878.

[14]) Grösstentheils zusammengestellt bei Boegehold, Ueber Verletzungen des Ductus thoracicus. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 29. 1883. — Ausserdem: Renvers, Ueber Ascites chylosus. Berl. klin. Wochenschr. No. 14. 1890.

kommt dieser Parasit nicht vor, der einzige Fall, aus den Tropen zugereist, ist von Winckel[1]) beschrieben. Senator's[2]) Fall, bei gleichzeitiger Chylurie, ist ungewiss, da keine Section vorgenommen werden konnte.

Ueber die Zahl der Fälle von Thrombosenbildung in den Chylusgefässen lassen sich jedoch nicht einmal annähernde Angaben machen, da die Thrombose nur ein Symptom, nicht aber eine selbständige Erkrankung ist.

Auf Thrombose mit unbekannter Aetiologie, sicherlich aber auch auf angeborenen Anlagen beruhen die in älteren anatomischen Atlanten und Büchern vielfach geschilderten Abnormitäten im Verlauf des Ductus thoracicus. Für die Prognose der Thrombosirung haben diese insofern grosse Bedeutung, als sie erkennen lassen, in welch ausgedehntem Maasse Collateralbildung erfolgen kann.

Der Curiosität und Vollständigkeit halber möchte ich hier noch einen einzig dastehenden Fall von Chylussteinbildung in der Cisterna erwähnen, von Scherb 1729 beschrieben.

Verletzungen des Ductus thoracicus sind mehrfach beobachtet. Boegehold[4]) theilt 6 fremde und 1 eigenen Fall mit. Die Ursachen der Traumen waren Arrosionen durch Aneurysmen, eine sehr abenteuerliche Schussverletzung und eine Verletzung bei einer Operation am Halse.

In andern Fällen war nur die Diagnose auf Ruptur des Ductus gestellt, bei acut auftretenden Chylothorax, wie in der Beobachtung von Neuenkirchen[5]). Interessant ist ferner die Mittheilung von Chelchowski[6]), der bei Tuberculose der Lunge

[1]) Winckel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 17. S. 303.

[2]) Senator, Ueber Chylurie und chylösen Ascites. Charité-Annalen. 1885. S. 307.

[3]) Hyrtl, Lehrb. der Anatomie. — Albrecht v. Haller, Elementa physiolog. VII. — Andral, Arch. gén. de méd. Decembre 1824. — v. Ziemssen, Handb. d. spec. Path. und Ther. VI.

[4]) Boegehold, a. a. O.

[5]) Neuenkirchen, Ein Fall von Chylothorax. Petersburger Wochenschr. No. 51. 1890.

[6]) Chelchowski, 2 Fälle von Ansammlung einer chylusartigen Flüssigkeit in der Brusthöhle. Gazeta lekarska. No. 24. 1890. (Nach Hirsch-Virchow.)

und Rippencaries eine Fractura costae als Ursache eines acuten Chylothorax annehmen zu dürfen glaubt.

Berstungen des prall gefüllten Brustmilchganges durch starke Muskelanstrengungen sind mehrfach beschrieben, allerdings sind sie meist nicht ganz unanfechtbar (v. Recklinghausen). Welche Wichtigkeit dem Bersten von kleineren Chylusgefässen, wohl nach vorausgegangenen Wanderkrankungen derselben, für die Aetiologie des chylösen Ascites zukommt, werden wir später sehen.

Auf die Bedeutung, die der Chylusstrom durch die Verbreitung von Tuberkelbacillen erlangen kann, wurde schon hingewiesen. Einer der bevorzugtesten Ansiedlungsplätze für diesen schlimmsten Feind des menschlichen Organismus, sind die bronchialen Lymphdrüsen am Lungenhilus und im hinteren Mediastinum. Offenbar findet hier öfters eine Betheiligung des Ductus statt, wovon auch in der Literatur berichtet wird. Die älteren Angaben[1]) sind meist sehr allgemein gehalten und nur an der Hand der neueren Beobachtungen zu benutzen. Weigert[2]) war der erste, der sich eingehend mit dieser hochwichtigen Frage beschäftigte (1877) und die Bedeutung der Tuberculose des Brustganges für die Dissemination der Tuberkelbacillen, schon vor der Entdeckung der letzteren durch Koch, klar erkannte, während Ponfick[3]) die Affection des Ductus nicht als Ursache, sondern als Theilerscheinung einer allgemeinen Miliartuberculose ansah. Weitere Arbeiten über dieses Thema stammen von Weigert[4]), Schürhoff[5]) und Brasch[6]). Des letzteren Verfassers Dissertation, von Herrn Prof. Weigert in der liebenswürdigsten Weise mir zur Verfügung gestellt, enthält 24 Sections-

[1]) Hopfengärtner (in Hufeland's Journal. VI. Mai 1807), Cooper (1798), Nasse, Lieutaud, alle 4 von Boegehold citirt. — Otto, Seltene Beob. zur Anat., Phys. u. s. w. 1824. No. 33.

[2]) Weigert, Sitzungsbericht der Schlesischen Gesellschaft für vaterländ. Cultur. 13. Juli 1877.

[3]) Ponfick, Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 673.

[4]) Weigert, dieses Archiv. Bd. 88. Besonders S. 318.

[5]) Schürhoff, Centralblatt f. allgem. Path. und path. Anat. (Ziegler und v. Kahlden.)

[6]) Brasch, Beiträge zur Kenntniss der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Dissert. Heidelberg 1889.

protocolle aus dem Dr. Senkenberg'schen Institut zu Frankfurt a. M. Alle betreffen Fälle von Miliartuberculose, und 10mal konnte als Ursache oder Theilursache derselben Tuberculose des Ductus thoracicus in der Form von miliaren Tuberkeln auf der Innenseite des Gefässes eruirt werden. Zwei ähnliche Beobachtungen theilte schon Weigert (a. a. O. S. 340—345) 1882 mit.

Es scheint demnach Tuberculose des Ductus überhaupt gar nicht so sehr selten zu sein, ist aber bis jetzt nur in einer geringen Anzahl von Fällen beobachtet.

Einen einzelnen Fall von Tuberculose des Brustganges fand ich von Whitla[1]) beschrieben. Die nekrotisirenden Prozesse in der Wandung hatten hier Perforation und chylösen Ascites verursacht.

Pathogenetisch ganz ähnliche Vorgänge wie bei Tuberculose des Ductus spielen sich bei Carcinom dieses Gefässes ab. Streng genommen kann man keine scharfe Grenze ziehen zwischen Carcinomen des Ductus und Carcinomen der Chylusgefässwurzeln. Da die letzteren indess Uebergänge von Carcinom des Bauchfells zu dem des Ductus darstellen, wollen wir später nur die fünf Fälle betrachten, wo der Ductus selbst afficirt und in den Bereich der Krebserkrankung hineingezogen war, die carcinomatöse Peritonitis dagegen bei der Genese des chylösen Ascites besprechen.

Ungenaue oder wenigstens den modernen Anforderungen einer exacten Untersuchung nicht völlig entsprechende Angaben über secundäre Sarcome des Ductus und seiner Nachbarschaft finden wir bei Rust[2]) und Otto[3]). Andere Geschwülste des Ductus sind noch nicht beschrieben.

Damit ist die Literatur über die Pathologie des Ductus thoracicus erschöpft.

Einen neuen Fall von Carcinom des Brustganges hatte ich Gelegenheit, in der medicinischen Klinik und im pathologischen Institut zu Heidelberg zu beobachten. Ich erlaube mir an dieser Stelle Herrn Geh.-Rath Erb und Herrn Prof. Fleiner, sowie ganz besonders Herrn Geh.-Rath Arnold und

[1]) Whitla, Chylous Ascites. Brit. med. Journ. 1885.
[2]) Rust, Horn's Archiv f. med. Erfahr. 1815. S. 731.
[3]) Otto, Seltene Beob. zur Anat., Physiol. u. s. w. Berlin 1824. No. 33.

Herrn Prof. Ernst für ihre Hülfe mit Rath und That meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Barbara Jung, 39 Jahre alt, Wittwe aus Schwetzingen, wurde am 15. September 1892 in die medicinische Klinik zu Heidelberg aufgenommen. Aus ihrer Vorgeschichte berichtete sie, ihr Vater sei an einem Magenleiden gestorben, Mutter und Geschwister seien gesund. Sie selbst hat 3 gesunde Kinder und will früher nie ernstlich krank gewesen sein. Schon seit 3 Jahren empfinde sie jedoch nach dem Essen Beschwerden, bestehend in Druckgefühl und Aufstossen, was verschwindet, wenn sie spontan erbricht. Ausgesprochene Schmerzen hat sie seit etwa einem Jahre, fast nach jeder Mahlzeit, und seitdem erbricht sie fast alles Genossene. Blut oder kaffeesatzähnliche Massen bemerkte sie in dem Erbrochenen nie. Seit ½ Jahr sei sie stark abgemagert.

Die Untersuchung ergab: Mittelgrosse, schwächlich gebaute Frau, von schmutzig-gelber Hautfarbe, mit den Zeichen einer hochgradigen Abmagerung und welker, schlaffer Haut. Die Zunge ist belegt, das Gebiss sehr defect.

Die Rippen verlaufen steil nach abwärts, der epigastrische Winkel ist sehr spitzig, beide Seiten heben sich gleichmässig. Die Lungengrenze steht rechts auf der 6. Rippe, links beginnt die absolute Herzdämpfung an der 4.; die hintere Lungengrenze ist beiderseits an der 10. Rippe. Der Spitzenstoss ist nicht zu fühlen, wie überhaupt die abnorme Configuration des Thorax die Percussion sehr erschwert. Die Herztöne sind rein. Es wird eine mässige Menge eines geballten, schleimig-eitrigen Sputums von grünlicher Farbe expectorirt. Weiter findet sich eine Struma, besonders rechtsseitig.

Die Lebergrenzen sind normal, die Bauchdecken schlaff und welk. Das ganze Abdomen ist trommelförmig aufgetrieben, man sieht deutlich die Peristaltik, sowie nach Reiben der Bauchdecken das Hervortreten der charakteristischen Magenfigur. Die grosse Curvatur reicht bis ½ Hand breit über der Symphyse herab. Plätschergeräusche sind leicht hervorzurufen.

In der linken Mamillarlinie ist unter dem Rippenrand ein etwa apfelgrosser Tumor zu fühlen, der mit der Respiration sich nicht verschiebt, ziemlich druckempfindlich ist und eine höckrige Oberfläche besitzt. Ascites ist nicht nachzuweisen. Der Urin ist klar und sauer und enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Am Tage darauf wurde eine Ausspülung des Magens vorgenommen, und diese ergab eine grosse Menge unverdauter Speisereste. Die ausgepumpte Flüssigkeit roch stark nach Milchsäure und enthielt Fetttropfen und Gase. Jetzt konnte man auch in dem eingesunkenen Abdomen die oben erwähnte Resistenz viel deutlicher abtasten. Sie war von ihrem früheren Platz verschwunden und nach der Medianlinie gerückt. Dort zeigte sich ein Tumor von etwa Faustgrösse, der genau median lag und über den Nabel hinunter reichte. Seine Oberfläche war höckrig, mit der Athmung verschob er sich

nicht. Ausserdem waren in der rechten Regio hypogastrica mehrere nussgrosse Tumoren fühlbar (Lymphdrüsen?).

Am 17. September erneute Magenausspülung, bei der zum Schluss ein kleines Blutgerinnsel erschien. Die Untersuchung des Mageninhaltes ergab Fehlen der freien Salzsäure, dagegen Anwesenheit von Milchsäure. Das mikroskopische Bild zeigte viel Fett, vereinzelte Epithelien und Sarcine.

Auf Grund aller dieser Erscheinungen konnte die Diagnose auf ein bereits ziemlich weit vorgeschrittenes Magencarcinom mit aller Sicherheit gestellt werden.

Die Magenausspülungen wurden täglich vorgenommen und bekamen der Patientin sehr gut. Die Aciditāt des Magensaftes hielt sich während des Verlaufes der Krankheit sehr schwankend zwischen 97 pCt. und 36 pCt. Der Stuhl war fest und fäculent, zuweilen Einlauf nöthig. Am 1. October trat ein leichtes Oedem der oberen Lider auf, am 9. am Kreuzbein Decubitus von Handtellergrösse. Beim Ausspülen des Magens erhielt man am 13. Oct. reichliche kaffeesatzähnliche Massen; die Häminprobe fiel negativ aus. Die Patientin klagte über starke Blähungen und Brennen in der Magengegend, jeweils nach dem Essen über Athemnoth.

Jetzt beginnt neben hochgradiger Tympanites eine Dämpfung der unteren Partie des Abdomens bis zum Nabel, besonders rechts unten, aufzutreten, die sich am anderen Tag (16. Oct.) als Flüssigkeitsansammlung erweist. Am 17. konnte bereits ein freier Ascites mittlerer Grösse constatirt werden. Der Bauchumfang über dem Nabel betrug jetzt schon 77,5 cm und bewegte sich bis zum Ende des Octobers in den Grenzen von 76 bis 80 cm.

An den Knöcheln und an beiden Füssen trat am 22. Oct. Oedem auf, welches sich bis zum 30. über die ganzen Beine bis zum Hüftgelenk verbreitete. Die Herztöne waren rein, im Urin kein Eiweiss.

Bei der klinischen Vorstellung am gleichen Tage bot die Kranke das Bild einer hochgradigen Kachexie, wenn auch durch zweckmässige Behandlung das Körpergewicht von 32,900 kg, bei der Aufnahme in die Klinik, bis 42,600 kg in die Höhe gegangen war, wobei jedoch das nicht unbeträchtliche Gewicht der Ascitesflüssigkeit in Abrechnung zu bringen ist. Die Brustorgane waren normal. Das Abdomen zeigte eine gleichmässige kuglige Auftreibung, die Haut darüber war gespannt und glänzend, Fluctuation leicht hervorzurufen. Der Befund bei der Palpation war derselbe wie früher, Tumor unter dem rechten Rippenrand nahe der Medianlinie, von höckriger Oberfläche und harter Consistenz. Man hatte das Gefühl, als ob im Abdomen kleine Stückchen schwämmen. Es wurde bereits eine secundäre carcinomatöse Peritonitis als Ursache des Ascites angenommen.

Am 3. November klagte die Kranke über beständigen Hustenreiz, Sputum war jedoch nicht vorhanden. In der darauf folgenden Woche entwickelten sich die subjectiven und objectiven Symptome einer exsudativen Pleuritis der linken Seite. Am 10. November wurde eine Probepunction in der linken vorderen Axillarlinie unterhalb der Pectoralisfalte vorgenommen. Man erhielt höchstens 2 ccm sanguinolenter Flüssigkeit mit kleinen Trübungen;

mikroskopisch fand man viele rothe, wenig weisse Blutkörperchen und einige durchsichtige Flocken, wohl Fibrin. Am anderen Tage hörte man auch auf der rechten Lunge mittelblasiges, reichliches Rasseln. Man machte links eine neue Probepunction, diesmal in der Scapularlinie, und bekam eine seröse Flüssigkeit. Darauf schritt man zur Punction der linken Pleurahöhle, die etwa 300 ccm trüber, seröser, opalescirender Flüssigkeit zu Tag beförderte, welche sofort gerann. Ihr specifisches Gewicht war im frischen Zustand 1008, nach dem Erkalten 1011. Eiweiss war reichlich darin, doch nur wenig morphotische Elemente, bestehend in vereinzelten Leukocyten; kein Fibrin, wie es scheint auch kein Fett.

Die Patientin war sehr schwach, hatte grosse Athemnoth und stark beschleunigten (148), kleinen, aber regelmässigen Puls. Frottement war auch jetzt noch nicht zu hören. Es wurde eine ziemlich reichliche Menge eines serös-schaumigen Sputums von gelb-röthlicher Farbe entleert. An diesem Tag waren wiederholt Analeptica nöthig. Tags darauf ging es der Frau besser. Fieber hatte sie während der ganzen Krankheit nicht, die Temperatur hielt sich stets zwischen 36,2 und 37,2.

Auf der linken Lunge war die Dämpfung am 14. November ganz verschwunden, nur feinblasige Rhonchi waren erhalten. Dazu trat noch ein dem Frottement ähnliches Geräusch, das aber nicht sehr ausgesprochen war. Die Athemnoth wurde Tags darauf wieder sehr gross. Das Oedem der Beine nahm zu, der Abdominalumfang betrug jetzt 84 cm. Am 16. November stieg die Dämpfung links hinten unten bis 2 Finger breit über den unteren Scapularwinkel; darüber Bronchialathmen. Die Hände wurden ödematös, besonders die rechte, ebenso die Füsse, stärker wie seither. Der Bauchumfang war jetzt auf 89 cm gestiegen, in der Pleurahöhle stand die Flüssigkeit am 6. Brustwirbel beiderseits.

Am nämlichen Tage wurde die Punctio abdominis vorgenommen. Es entleerten sich 1500 g einer gelblichen, milchig-trüben Flüssigkeit vom specifischen Gewicht 1007, nach der Abkühlung 1012. Mikroskopisch fand man etwas Fett, keine Kokken und keine Epithelien. Eine quantitative Analyse des Fettgehaltes, sowie eine Untersuchung auf Eiweiss und Zucker wurde damals leider unterlassen.

Nach der kleinen Operation war der Bauchumfang auf 79 cm zurückgegangen, es träufelte nicht besonders viel Flüssigkeit nach. Bei wechselndem Befinden stieg in den nächsten 2 Tagen die Athemnoth, der Abdominalumfang nahm bis 84 cm zu. Am 21. Nov. hatte die Patientin 4 dünne Stühle, starke Blähungen, aber keine Dyspnoe, Puls 96. Mittags prolabirte aus der Punctionswunde ein Stück Netz, welches sehr leicht blutete. Nach doppelter Ligatur wurde es abgetragen. Später wurde der Puls klein und frequent, und trotz der üblichen Excitantien trat um 10¼ Uhr Nachmittags der Tod ein.

Die klinische Diagnose lautete auf Carcinoma ventriculi, linksseitige Pleuritis und carcinomatöse Peritonitis.

Am anderen Morgen 10 Uhr fand die Section statt. Wir hatten folgenden

Sectionsbefund.

Magere Leiche mit aufgetriebenem Abdomen. Am Nabel dringt durch eine Perforationsöffnung ein Stückchen Netz heraus, das mit Jodoform gepudert ist. In der Bauchhöhle etwa 3000 ccm chylöser Ascitesflüssigkeit, die aussieht wie Eierpunsch und langsam und unvollkommen sedimentirt.

In beiden Pleurahöhlen etwa 1500 ccm leicht getrübter, ebenfalls chylös gefärbter Flüssigkeit, doch nicht so ausgesprochen fetthaltig wie der Ascites. Das Herz ist klein, braun, schlaff, im Herzbeutel vermehrte Flüssigkeit. Beide untere Lungenlappen sind comprimirt und atelektatisch. Eine mittlere Menge metastatischer Knoten in der Lunge, die oberflächlichen subpleural gelegen, mit auffallend deutlichen Lymphgefässramificationen voller Carcinommassen auf der Pleura.

Die Milz ist klein und blass, atrophisch, aber ebenso wie die Nieren frei von Metastasen. Urin ist in geringer Menge vorhanden, nicht chylös gefärbt. Die Leber ist durchsetzt von stecknadelkopf-, seltener linsengrossen Knötchen. Carcinomatöse Hilusdrüsen; die Gallengänge wegsam.

Nahe dem Pylorus an der kleinen Curvatur ein Ulcus mit wallartig aufgeworfenen narbigen Rändern, die fast die ganze Circumferenz des Pylorustheiles in eine starre markige Masse umwandeln, mit engem Durchgang. Reichliche metastatisch infiltrirte Drüsen an der kleinen und grossen Curvatur, und auffallend viel Lymphstase, auch auf der Oberfläche des Pankreas. Doppelseitige brombeer- oder fast blumenkohlartige Tumoren beider Ovarien, im rechten eine grössere Cyste, ausgefüllt mit krümligen Massen. Im Douglas'schen Raume überall metastatische Knoten des Peritonäums. In beiden Venae iliacae und femorales Thromben, rechts nur an der Klappe unterhalb des Poupart'schen Bandes, links aber in längerer Ausdehnung. Doppelseitige Oedeme der Füsse und unteren Extremitäten.

Carcinomatöse Lymphdrüsen liegen dicht über der Gabelung der Aorta und steigen an derben Strängen, letzterer folgend, bis zum Zwerchfell empor, wo sie auf beiden Seiten der Aorta mächtige Packete bilden. Von ihnen wird die Cisterna chyli so umschlossen, dass ihre Präparation nicht möglich ist. Unterhalb dieser Stelle strahlen zahlreiche Lymphgefässe, geschlängelt und strotzend mit klarer Lymphe gefüllt, nach allen Seiten aus. Der Ductus thoracicus tritt in das hintere Mediastinum, ohne dass die Carcinommassen das Diaphragma direct durchwuchern. Anfangs ist der Brustgang noch ziemlich schlank, communicirt durch stark gefüllte und verdickte Aeste mit haselnussgrossen Lymphdrüsen an der Vorderseite der Aorta in der Höhe der 8. Rippe und zieht dann als stark geschlängelter, dicker, massiver Strang, bedeckt vom Oesophagus, und zwischen 4. und 5. Rippe die Aorta kreuzend, zur linken Vena subclavia. In der Vene ist es nicht zur Thrombose gekommen, eben so wenig im allerletzten Theil des Ductus, d. h. nur unmittelbar an seiner Einmündung; die Wand dagegen ist auch hier noch verdickt.

Während im unteren Abschnitt des Ductus zahlreiche Collateralen eben-

falls stark injicirt erscheinen und an Dicke dem eigentlichen Brustgang nahe kommen, fehlen solche weiter oben, und der Ductus bildet einen einheitlichen Strang von 1,0 bis 2,5 cm Umfang.

Von der Gegend der 5. Rippe an aufwärts bilden die bronchialen Lymphdrüsen ein dichtes Convolut, das den Ductus, den Oesophagus und die Aorta überlagert und die grossen Bronchi sowie die Vena cava superior rings umschliesst. Die einzelnen Drüsen sind von Haselnuss- bis Hühnereigrösse.

Oberhalb der linken ersten Rippe sind die Infra- und Supraclaviculardrüsen zu harten, erbsen- bis nussgrossen Tumoren angeschwollen, unter einander durch feste Stränge verbunden.

Der Ast, der die Lymphe der linken oberen Extremität dicht an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus in die Vena subclavia dem Kreislauf zuführt (Truncus subclavius sinister), umfasst als geschlängeltes, ebenfalls mit krümligen Massen prall gefülltes Gefäss von unten her die Arteria subclavia sinistra in scharfem Bogen.

Als Nebenbefund doppelseitige Struma colloides.

Anatomische Diagnose: Carcinom des Pylorustheiles des Magens, mit Metastasen in die Leber, Lungen, Drüsen im Lungenhilus und in der Claviculargegend, an der Aorta, an der kleinen und grossen Curvatur, am Peritonäum des Douglas, sowie der Ovarien (?). Carcinomatöse Infiltration und Thrombose des Ductus thoracicus auf seiner ganzen Ausdehnung, mit Lymphstauung und chylösem Ascites. Fetthaltige Pleuratranssudate mit Compressionsatelektase beider Lungen. Struma colloides.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich ein typisches Magencarcinom (Cylinderzellen) mit mässiger Entwickelung des Bindegewebes. Es war sowohl die Schleimhaut als auch ganz besonders die Muscularis durchsetzt von reichlichen Krebsnestern und -zapfen. Die Lymphdrüsen an der kleinen Curvatur boten ein dem entsprechendes Bild. Die Knötchen der Leber erwiesen sich als Cylinderzellennester, das Leberparenchym war gut erhalten. Einige Schnitte, dem Grund des Douglas'schen Raumes entnommen, liessen sehr schön die Carcinomatose des Bauchfells selbst sowie eine drüsenartige Anordnung der Carcinommetastasen im subperitonäalen Gewebe erkennen.

Ein Knötchen auf der Kuppe des Uterus, genau den miliaren Carcinomknoten des Bauchfells gleichend, erwies sich als beginnendes subseröses Myom.

Die Veränderungen an den Ovarien stellten sich als Carcinom heraus. Und zwar war das linke Ovarium völlig durchsetzt von Krebsmetastasen, deren Struktur im Wesentlichen dem mikroskopischen Bild des primären Heerdes am Magen entsprach. Eine kleine Cyste, ausgekleidet mit Endothel, nahm die Mitte des Präparates ein.

Das rechte Ovarium, von Hühnereigrösse, war, wie erwähnt, cystisch degenerirt. Die Wand war mässig dick und von höckriger Oberfläche. Auf der Innenseite Endothelauskleidung wie bei der Cyste des anderen Eierstockes. Die Wandung war durchzogen von Carcinomnestern, jedoch von recht verschiedenartigem Bau, kleinzellige Stellen wechselten mit Partien vom

Charakter des Scirrhus ab. Es lag zuerst die Vermuthung nahe, dass es sich um einen zweiten primären Heerd handeln könne, was nebenbei bemerkt, durchaus nicht so selten vorzukommen scheint, als es seither angenommen wurde. Nur erschien doch an vereinzelten Stellen auch hier das dem Magencarcinom entsprechende Bild. Die Abnormität war offenbar bedingt durch das Verhalten des Mutterbodens bei der Cystenentartung des Ovarium.

Eine Untersuchung der übrigen Organe, speciell der Lungen und der Pleura, war leider unmöglich.

Mit Rücksicht auf die Erhaltung des interessanten Präparates wurde dem Ductus thoracicus nur ein kleines Stückchen aus der Höhe des 10. Brustwirbels entnommen. Es wurde nach der üblichen Methode in 75procentigem Alkohol, dann Alkohol und Aether zu gleichen Theilen und schliesslich absolutem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingeschlossen und mit dem Mikrotom geschnitten. Gefärbt wurde sowohl mit Alauncarmin als auch mit Hämatoxylin mit Eosin-Nachfärbung, gerade wie die Schnitte der oben erwähnten Organe.

Das Bild des Ductus auf seinem Querschnitt war folgendes: Die Wand des Gefässes unregelmässig, von wechselnder Dicke, kleinzellig infiltrirt und stellenweise von Zellmassen durchsetzt, die deutlich alveolären Bau und epithelialen Charakter erkennen liessen.

Das Lumen des Ductus total ausgefüllt durch einen Thrombus, bestehend aus degenerirenden Leukocyten, Detritusmassen und, jedoch nur stellenweise, Zellgruppen, die sich auf beide Methoden intensiver als die Umgebung färbten, wohl von epithelialer Herkunft.

Auf Grund der genauen Krankengeschichte und des Sectionsbefundes, vervollständigt durch die mikroskopische Untersuchung, die leider nicht an allen Organen ausgeführt werden konnte, können wir uns ein deutliches Bild der Entwickelung der pathologischen Veränderungen und der dadurch bedingten klinischen Symptome machen.

In der Krankengeschichte prädominiren natürlich die Erscheinungen des primären Magenkrebses, der bekannte constante Symptomencomplex. Bei der Aufnahme der Patientin war, nach der Anamnese und dem Status praesens, das Carcinom bereits weit vorgeschritten und inoperabel. Die „schwimmenden Stückchen“ entsprachen jedenfalls den vergrösserten Lymphdrüsen der grossen Curvatur, in die Leber waren sicher schon Metastasen gelangt, was ja bei Carcinoma ventriculi schon sehr frühzeitig einzutreten pflegt. Das Bauchfell erkrankte durch Weiterwuchern in der Continuität, durch Verschleppung von Krebszellen auf dem Lymphwege und später vor Allem in dem grossen Lymphraum

der Peritonäalhöhle durch die Peristaltik des Darmes. Zugleich dem Gesetz der Schwere folgend, gelangten sie auch an die tiefstgelegene Stelle, in das Cavum Douglasii.

Zu dem Bild des Magencarcinoms trat am 15. October das der Carcinomatose des Bauchfells. Die grösste Menge der Flüssigkeit ist wohl als ein Produkt der chronischen Entzündung aufzufassen. Stauung spielte wahrscheinlich, wenigstens nach dem Herzbefnnd bei der Section, auch eine Rolle dabei. Die Chylusbeimischung ist meiner Ansicht nach in Folge vollständiger Obturation des Ductus und seiner Collateralen, auf eine abnorme Durchlässigkeit, oder eine oder mehrere Rupturen der mitafficirten Chylusgefässwandungen zu beziehen.

Der ätiologische Zusammenhang der seit 3. November bestehenden Lungen- und Pleuraerscheinungen mit dem Magencarcinom konnte nur vermuthet werden. Das diagnostisch so sehr wichtige Sputum wird als gelbröthliche, serös-schleimige Masse beschrieben, war also etwa entsprechend dem von Darolles[1]) mehrfach beobachteten, stachelbeergeléeartigen Auswurf bei Lungenkrebs.

Vom Magen war der Krebs durch die Lymphbahnen und nach Erkrankung der Lymphfollikel zum Ductus thoracicus gelangt und hatte hier eine allmähliche Thrombosirung des Hauptganges und seiner Collateralen bewirkt, in Folge dessen die hochgradige Stase in den peripherischen Abschnitten der Chylusbahnen.

Die Oedeme der unteren Extremitäten erklären sich sowohl aus dem Ascites und dem dadurch erhöhten Widerstand im Kreislauf, als auch aus der Thrombose in beiden Venae iliacae, die, wie es scheint, wiederum durch die Stase hervorgerufen war.

Die Ovarien waren auf dieselbe Art wie das Bauchfell des Douglas'schen Raumes erkrankt.

Die Ursache des Pleuraexsudates war einestheils die carcinomatöse Pleuritis, anderentheils rührte die Fettbeimischung mit grosser Wahrscheinlichkeit aus einem in Folge centraler Thrombosirung geborstenen Chylusgefäss des hinteren Mediastinums her, auf was die starke Injection der subpleuralen Lymphgefässe hindeutet. Es kann directe Arrosion eines kleinen Stämmchens

[1]) Darolles, Du cancer pleuro-pulmonaire. Paris 1877. Thèse No. 340.

oder einfache Berstung in Folge der Druckerhöhung durch den completen Verschluss des Ductus die Veranlassung gegeben haben, ebenso natürlich auch einfache Transsudation durch die nur abnorm durchlässige Wandung.

Die allgemeinen Gesetze der Metastasenbildung bei Carcinom sind in der Literatur aus den letzten Jahren und Jahrzehnten so ausführlich erörtert, dass es unnöthig erscheint, hier näher darauf einzugehen. Besonders v. Recklinghausen[1]) hat in seinem bekannten „Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung" diese bedeutsamen Vorgänge in geradezu klassischer Weise geschildert. Die mikroskopischen Vorgänge an den Lymphgefässen und -follikel sind von Quincke in v. Ziemssen's Handbuch (VI. Bd.) des Näheren beschrieben. Ausserdem sei hier nur noch auf eine Arbeit Thormählen's[2]) über secundären Lungenkrebs aufmerksam gemacht. Es giebt nach Thormählen 3 Wege, auf denen die Verschleppung erfolgen kann: 1) vom Magencarcinom aus gelangen die Partikel durch den Lymphstrom in die Pleurahöhle und werden dort in den Lymphgefässen abgelagert; 2) auf dem Lymphweg bis zu den bronchialen Lymphdrüsen, von da peripherisch dem Bronchialbaum entlang in die Lunge; 3) durch den Ductus thoracicus, das Herz und von da in die Lungen, also auf dem Lymphblutwege. Ausserdem ist aber beobachtet, wenn auch nicht so häufig wie bei Sarcom, dass die Gefässwand (Vene) von aussen her von dem Carcinom ergriffen und durchbrochen werden kann, und es so durch das Herz hindurch zu einer Krebsembolie auf dem Blutwege kommt. Dass in unserem Falle der Ductus thoracicus bei der Metastasenbildung nach der Lunge zu eine wichtige Rolle gespielt hat, glaube ich auf Grund des Präparates bestimmt annehmen zu dürfen.

Wie erwähnt, sind in der Literatur bis jetzt erst 5 Beobachtungen von Carcinom des Ductus thoracicus hinterlegt. Im Jahre 1880 beschrieb im 79. Bande dieses Archivs Weigert folgenden Fall von Krebs des Brustganges:

[1]) v. Recklinghausen, Langenbeck's Archiv. 1883. 2. 3.
[2]) Thormählen, Göttingen 1885, Dissertation.

Wilhelm P., Cigarrenmacher, 57 Jahre alt. Section am 24. Januar 1879, 15 Stunden post mortem.

Die anatomische Diagnose lautete auf Krebs des untersten Theiles des Mastdarmes; Krebs der Flexura sigmoides. Hypertrophie der Musculatur des unteren Darmendes, colossale Erweiterung des Darmes. Hineinwuchern des Krebses in das Beckenzellgewebe. Umschnürung der Vena iliaca externa sinistra, Thrombose derselben und der Schenkelvenen. Carcinom der Leisten-, Becken- und retroperitonäalen Drüsen. Carcinom des Ductus thoracicus. Carcinomknoten der Leber, einer in einen Gallengang hineinwuchernd. Cystische Erweiterung des letzteren. Lungenödem, Oedem der linken unteren Extremität, u. s. w.

„Da wo der Ductus thoracicus durch das Zwerchfell tritt, ist derselbe stark aufgetrieben und von einem weichen, kolbigen Körper erfüllt. Unterhalb dieser Stelle nach dem Bauche zu ist der Lymphstamm stark erweitert, so dass er an Umfang 1,5 cm hat, doch ist sein Lumen nicht ganz gleichmässig; die Wandung in diesem erweiterten Theile ist glatt, nur sitzt an der Hinterwand im Lumen, 2 cm unterhalb der weichen Ausfüllungsmassen, ein ovales, flaches, röthliches Gerinnsel, welches fest adhärirt. Die Erweiterung verliert sich nach unten zu (peripherisch) ziemlich schnell, und in den mesenterialen Lymphgefässen namentlich ist von einer Zunahme des Umfanges nichts wahrzunehmen. Schneidet man den Ductus thoracicus weiter nach oben auf, so stellt sich die Ausfüllungsmasse als eine weiche, grau-röthliche Masse dar, die nach unten zu frei in das Lumen des erweiterten Theiles hineinragt, nach oben hin aber auf eine Strecke von 2 cm mit der Wand ringsum verwachsen ist, so dass ein Lumen gar nicht mehr existirt.

Diese Stelle des Ductus thoracicus setzt sich nach oben hin in eine etwas dünnere Partie fort, während sie selbst in ihrem breitesten Theil 0,5 cm Durchmesser hat. Bei einer Länge von 13 cm ist der nun folgende Brusttheil des Ductus thoracicus nur 1—2 mm breit, das Lumen verengt, die Wand verhältnissmässig dick; erst die obersten 2,5 cm werden wieder bis zu einer Dicke von 0,5 cm durch eine beträchtliche Infiltration der Wand knotig aufgetrieben.

Mikroskopisch stellte sich sowohl die primäre Geschwulst im Rectum als die der Lymphdrüsen und des Ductus thoracicus als ein exquisites Cylinderzellencarcinom dar.“

Weigert nimmt an, dass von dem primären Rectumkrebs aus die Lymphdrüsen in der Umgebung des Brustganges inficirt worden sind. An der Stelle des Gerinnsels im Ductus scheint das Uebergreifen auf den letzteren stattgefunden zu haben. Eine mikroskopische Untersuchung dieser Stelle unterliess Weigert wegen Erhaltung des Präparates. Es fiel ihm auf, dass trotz des vollkommenen Verschlusses des Ductus nur die allernächsten Lymphgefässe, so die Cisterna chyli, erweitert waren. Ob Collateralbildungen aufgetreten waren, erwähnt Weigert nicht.

In den „gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin“ (S. 214) finden wir die Beobachtung Virchow's beschrieben.

„Bei einem Mann, der an Carcinom des Oesophagus und der Leber gestorben war, fand sich unterhalb der Bifurcation der Trachea ein grosses Krebsgeschwür, in dessen Umfang eine Infiltration der Theile bestand, durch welche der Ductus thoracicus fast im Umfang von 3 Linien mitergriffen war. Oberhalb dieser Stelle bis zur Einmündung in die Subclavia war der Brustgang vollkommen frei und leer; gegen die Krebsmassen hin wurden die Wandungen allmählich dicker, das Lumen enger und am Ende verschwand alles in der Neubildung. Unterhalb war das Verhältniss ähnlich, nur zeigte sich der Gang von dem Punkte an, wo das Lumen wieder existirte, stark ausgedehnt durch ein sehr dünnes, leicht rothes Fluidum; insbesondere war die Cisterna bis zur Dicke des Kiels einer Storchenfeder ausgeweitet. Die Lumbaldrüsen, sowie die an der Wurzel des Gekröses gelegenen Lymphdrüsen waren etwas vergrössert, und die Chylusgefässe überall bis zur Berstung gespannt. Alle Chylusgefässe, besonders die am Magen, Colon transversum und am mittleren Abschnitt des Dünndarms waren erweitert, jedoch nicht vergrössert. Pleuraexsudat war nicht vorhanden, Ascites nur in geringer Menge. Im Darm selbst kein Fett, dagegen in den Darmzotten ziemlich reichlich abgelagert. Die Chylusgefässe enthielten Fett, Faserstoffschollen und wenig Blut- und Lymphkörperchen. Die Chylusgefässe des Darmes waren mit geronnenen Chylusextravasaten umlagert. Der Ductus thoracicus enthielt viele Blutkörperchen, wenige Lymphzellen und mässige Mengen von Fetttröpfchen.“

Die übrigen 3 Fälle finden wir bei Enzmann in seiner bereits erwähnten Dissertation. Es sei an dieser Stelle auf die musterhafte Beschreibung der Anatomie des Ductus thoracicus aufmerksam gemacht, die der Verfasser seiner Abhandlung vorausschickt. Seine Angaben über die Erkrankungen des Brustganges umfassen zwar nicht die ganze Literatur, sind aber von einer peinlichen Sorgfalt, vor Allem seine eigene Beobachtung von Krebs des Ductus, deren Darstellung wir nur das wichtigste entnehmen wollen.

Marie St., 60 Jahre, Fabrikarbeiterin. Anatomische Diagnose: Carcinoma uteri, Carcinom der Becken- und Retroperitonäaldrüsen. Hypertrophie des linken Ventrikels, Hydrothorax duplex, Hydronephrosis duplex, Erweiterung des Ductus thoracicus bei Carcinom des oberen Endes. — Bedeutende Abmagerung. Die Bauchhöhle enthält 30 ccm dunkelgelbe, mit Flocken gemischte Flüssigkeit.

„3—4 cm unterhalb der Arteria coeliaca findet sich ein 9,5 cm langes, 4,5 cm breites und 2 cm dickes Packet von lumbalen Lymphdrüsen, welches

die Aorta descendens, sowie die Vena cava inferior umgiebt und mit diesen Gefässen fest verwachsen ist. Der Durchschnitt der Lymphdrüsen erscheint grob porös, aus den Poren entleert sich eine gelbliche, bröcklige Masse. Aus dem erwähnten Drüsenpacket steigt der Ductus thoracicus, ohne dass er sich abwärts in den Drüsen verfolgen liesse, als ein im Mittel 5 mm breiter Strang rechts von der Aorta descendens aufwärts und geht nach einem Verlaufe von 3,5 cm in eine eiförmige, 4,8 cm lange, fluctuirende Erweiterung über, deren grösste Peripherie 8 cm beträgt. Von da 15 cm aufwärts wechselt der Ductus thoracicus in seiner Breite von 3—6 mm, zeigt einen geschlängelten Verlauf und im oberen Abschnitte einige rosenkranzförmige Anschwellungen. An diese schliesst sich eine zweite, 4,2 cm lange, am grössten Umfang 2,3 cm messende, ziemlich weich sich anfühlende, walzenförmige Erweiterung an. 1,5 cm oberhalb derselben bildet der Gang einen bohnengrossen, in 2 Abtheilungen getheilten, durch eine tiefe Einschnürung von der unterhalb gelegenen Partie getrennten Knoten von fester Consistenz. Von hier ab ist der noch 4 cm lange, vor seiner Einmündung in die Vena subclavia sinistra abgeschnittene Ductus thoracicus gleichmässig 3—4 mm breit. Die ganze Länge des vorhandenen Ductus beträgt 35,5 cm."

Das Lumen des Ductus war über dem erwähnten Drüsenpacket durch einige Septen in kleine Fächer zerlegt. Es liessen sish aus ihm gelblichweisse bröcklige Massen herausdrücken, ebenso aus der ampullenförmigen Erweiterung. Unterm Mikroskop stellten sie sich hauptsächlich als fettig degenerirte Zellen dar, die Wandung des Ductus zeigte alveoläre Struktur.

Weiter oben ist der Kanal einheitlich und durchgängig. An der Innenwand der Ampulle wandständiger Thrombus, der auch Epithelien enthielt, die Wand selbst dagegen frei von zelligen Einlagerungen, mit Ausnahme der Intima. Der nun folgende Gang zeigte den gleichen Inhalt wie die übrigen Partien und war einer feinen Sondirung zugängig. Die Wandungen der in der Aortanähe gelegenen Anschwellungen waren hypertrophisch, bei der letzten war Carcinom nachweisbar und vollständiger Verschluss nach der Einmündung in die Vena subclavia zu, durch einen organisirten Thrombus.

Andral veröffentlichte als „Recherches pour servir à l'histoire des maladies du système lymphatique" im Archiv général de médecine (T. VI. p. 507) folgenden Fall (nach dem Citat Enzmann's):

Eine Frau starb an Carcinoma uteri. Bei der Section war der Ductus thoracicus umfangreicher als gewöhnlich, ein mattweisser Strang. Am Zwerchfell verschwand der Brustgang in krebsigen Massen, die, wie es scheint, von den Lymphdrüsen ausgegangen waren. Die Innenfläche des Ganges war lebhaft geröthet und auf grosse Ausdehnung hin mit kleinen Carcinomknötchen besetzt. Im kleinen Becken reichte die Carcinommasse des Corpus uteri bis zu den Wurzeln des Ductus thoracicus. Die Vena subclavia sinistra war stark erweitert und von der Vena axillaris bis zur Cava superior mit Blutgerinnsel gefüllt. Die Mündung des Ductus war jedoch nicht verlegt.

Der älteste bekannte Fall von Carcinom des Brustganges ist der von A. Cooper (Medical Records and Researches, 1798, I, übersetzt von Isenflamm und Rosenmüller in den Beiträgen für die Zergliederungskunst, 1800):

Der primäre Heerd war im rechten Hoden. Von da war die Geschwulst den Lymphgefässen entlang nach den Lendenwirbeln zu gewuchert und bildete dort einen 9 Pfund schweren Tumor. „Das Ansehen des Ductus thoracicus war sehr widernatürlich. Seine Häute waren verdickt und undurchsichtig; er war runder und solider als gewöhnlich, indem er mehr einem Nerven als dem Hauptstamm des Saugadersystems glich. Das Receptaculum chyli war mit einer Materie von derselben Art, wie die in der Geschwulst und in dem Hoden war, ausgefüllt. Sie hing fest an der inneren Wand des gleichfalls verdickten, undurchsichtigen und irregulär geformten Gefässes an. Auch im Brustgange selbst fand sich eine ähnliche Materie, die den Kanal verstopfte. Gegenüber der Krümmung der Aorta hatte sich das Gefäss in eine Geschwulst von der Grösse einer Wallnuss, die sich nur in Hinsicht auf die Grösse von der Geschwulst im Unterleib unterschied, verloren. Oberhalb dieser Geschwulst erschien der Ductus wieder in seinem natürlichen Zustand und endigte sich auf die gewöhnliche Art."

Damit schliesst die gesammte Literatur über Carcinom des Ductus thoracicus ab.

Dass in den erwähnten Fällen der Krebs des Brustganges stets secundär ist, ist bei dem anatomischen Bau der Lymphgefässe selbstverständlich. Auch das Peritonäum kann nicht primär an Carcinom erkranken, bei sorgsamer Untersuchung findet man stets den primären Heerd an anderer Stelle. Häufig spielt jedoch das Bauchfell die Rolle des Zwischenträgers, besonders bei dem Weiterwuchern des Carcinoms auf die feineren Chylusgefässe. Am Ductus thoracicus selbst müssen, wie uns die citirten Fälle zeigen, zuerst die retroperitonäalen Lymphdrüsen erkrankt sein, ehe der Hauptgang befallen wird. Auf der anderen Seite berichten Enzmann (a. a. O.), Lücke[1]), Hughes[2]), Bargebuhr[3]) und Andere von ausgedehnter Carcinomatose der Mesenterialdrüsen bei völlig intactem Ductus. Was den primären Heerd anbelangt, so sass dieser bei den Fällen von Weigert

[1]) Lücke, dieses Archiv. 1867. Bd. 41.

[2]) Hughes, Guy's Hospital Reports. 1841. Referat im Arch. gén. de méd. 1841. III.

[3]) Bargebuhr, Ueber chylösen Ascites. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1893. Bd. 51. Heft 2—3.

am Rectum, von Virchow am Oesophagus, von Enzmann und von Andral am Uterus, von Cooper am Hoden. Der von mir beschriebene ist also der erste, der von Magenkrebs ausgegangen ist, zugleich auch der erste, der mit chylösem Ascites verbunden war.

Die Ausdehnung des Krebses auf den Brustgang ist recht verschieden, wie aus den Schilderungen der Präparate hervorgeht. In einem Theil der Fälle ist nur eine Stelle oder mehrere getrennte Partien befallen, während andere Abschnitte ganz frei sind (Enzmann). In unserem neuen Falle war jedoch der Ductus in seiner ganzen Ausdehnung erkrankt und nirgends wegsam.

Wie oben schon gesagt, kann bei schon bestehender carcinomatöser Erkrankung irgend eines Organes das Auftreten des chylösen Ascites an die Möglichkeit einer Metastasenbildung nach dem Brustgang denken lassen. In welchen Fällen aber diese eigenthümliche Erscheinung des Fettgehaltes der Ascitesflüssigkeit auftreten muss, darüber lassen sich überhaupt keine bestimmten Gesetze aufstellen. Wenn wie in der Beobachtung Whitla's (a. a. O.) ein Loch im Ductus darzustellen ist, ist es ja klar, dass besonders bei der Thrombose des oberen Abschnittes der Chylus in die Bauchhöhle floss. Verdünnt wurde hier wahrscheinlich der bereits mit der Lymphe aus den unteren Extremitäten vermischte Chylus durch Exsudat der bestehenden Peritonitis.

Anders steht die Sache aber bei einfacher oder carcinomatöser Thrombose des Ductus, wo keine Oeffnung in der Wand nachzuweisen ist. Beobachtungen, theilweise auch aus der älteren Literatur, bestätigen übereinstimmend, dass ein Verschluss des Brustganges ohne jedes Symptom ablaufen kann, indem sich Selbstanastomosen des Ductus zu Collateralbahnen ausbilden, wie es Astley Cooper[1]) beobachtete, was bei dem äusserst wechselreichen anatomischen Verhalten des Gefässes leicht möglich ist. So sah Wutzer[2]) z. B. den Ductus diesseits der Obliterationsstelle durch 2 parallele Aeste in die Vena azygos einmünden.

[1]) Cooper, citirt in v. Ziemssen's Handbuch. Bd. VI. Quincke.
[2]) Wutzer, ebenda. Vergl. auch oben über Abnormitäten im Verlauf des Ductus thoracicus.

Experimentelle Versuche mit Unterbindung des Brustganges, wie sie Schmidt-Mühlheim 1878 an Hunden anstellte, können bei der Verschiedenheit der Bedingungen nicht maassgebend sein. Denn in dem einen Fall handelt es sich um ein plötzlich eintretendes absolutes Hinderniss, in dem andern um langsame Verengerung der Bahn, wobei den Collateralen Zeit und Gelegenheit gegeben ist, die Vertretung der erkrankten Theile zu übernehmen. Dasselbe gilt auch für die Lymphbahnen der unteren Extremitäten. Bei Verschluss des Ductus tritt meist kein Oedem der Beine durch Lymphstauung auf.

Woher kommt also der fetthaltige Ascites?

Man unterscheidet 2 Arten. Mit Ascites chylosus bezeichnet man denjenigen fetthaltigen Hydrops der Bauchhöhle, bei welchem man annimmt, dass dem Transsudat des Bauchfells Chylus aus den Darmchylusgefässen oder dem Ductus thoracicus beigemischt ist. Ganz reiner Chylus als Erguss in die Bauchhöhle ist noch nicht beobachtet, am nächsten kommt dem noch der Fall von Whitla (a. a. O.).

Den Namen Ascites adiposus legt man derjenigen Form bei, welche das Resultat einer fettigen Degeneration der Bauchfellepithelien und einer Beimischung derselben zu vorhandenem Exsudat ist.

Nebenbei bemerkt kommen diese Vorgänge nicht nur in der Peritonäalhöhle vor, sondern auch unter dem zusammenfassenden Namen Hydrops chylosus beziehungsweise adiposus (Quincke) in der Brusthöhle und vielleicht im Scrotum.

Die Entscheidung, welcher Art von fetthaltigem Ascites im einzelnen Falle eine Flüssigkeit angehört, hat schon viel Meinungsverschiedenheiten verursacht. Die Franzosen bezeichneten bis vor wenigen Jahren fast jeden fetthaltigen Hydrops der Bauchhöhle als Ascites adiposus und hielten eine Betheiligung der Chylusgefässe für etwas ausserordentlich Seltenes[1]). Bei uns brachten die Arbeiten von Quincke[2]) und von Senator[3]) Licht in die Angelegenheit. Die gesammte Literatur über die 75 bis

[1]) Bargebuhr, a. a. O.

[2]) Quincke, Ueber fetthaltige Transsudate. v. Ziemssen's Archiv. 1875. Bd. 16.

[3]) Senator, a. a. O.

jetzt constatirten Beobachtungen von fetthaltigem Ascites stellte Bargebuhr, ein Schüler Senator's, in seiner bereits mehrfach erwähnten Arbeit zusammen, auf die wir, auch was die Prognose und die Therapie anbelangt, verweisen. Derselbe erwähnt auch einen Fall von fettigem Ascites bei Lipämie[1]), der aber, wie es scheint, auf chronische Peritonitis zu beziehen ist.

Quincke kommt zu dem Resultat: „Hydrops adiposus scheint sich vorzugsweise bei Carcinom und Tuberculose des Peritonäum zu finden." Er beschreibt 2 Fälle, einen eigenen und einen ihm von Friedreich zur Verfügung gestellten, bei denen sich eine hochgradige fettige Degeneration des Bauchfells beobachten liess. Bargebuhr citirt ähnliche Angaben. Trotzdem kann ich Bedenken gegen die Auffassung, dass es sich hierbei ausschliesslich um fettige Degeneration der Epithelien handele, in keinem der angegebenen Fälle ganz unterdrücken. Dass fettig entartete Zellen, vom Bauchfell selbst oder vom Carcinom stammend, in der Ascitesflüssigkeit angetroffen werden, ist durch mikroskopische Untersuchungen festgestellt (vergl. Quincke). Ob diese Thatsache aber ausreicht, wenn man sich die schnelle Wiederansammlung einer Flüssigkeit vom gleichen Fettgehalt wie früher, nach Punctionen erklären will, ist doch zweifelhaft. Und warum sollte dann bei der Masse von Erkrankungen an Tuberculose oder Carcinomatose des Bauchfells so sehr selten Fett im Ascites auftreten? Ich finde die einfachste Erklärung in der Annahme pathologischer Veränderungen an den feinsten Wurzeln der Chylusgefässe. Dass diese auch dem geübten Auge leicht entgehen können, ist bei der mächtigen Ausdehnung des Mesenteriums selbstverständlich, besonders wenn keine Extravasate und Gerinnsel mehr auf eine bestimmte Stelle aufmerksam machen.

Dass bei der Untersuchung der zelligen Elemente ihre Herkunft nicht immer leicht zu entscheiden ist, zeigen trotz aller Theorie die citirten Fälle von Bargebuhr. Ausserdem kann man, wenigstens nach meiner Ansicht, auch dann nicht eine ganz sichere Specialdiagnose stellen, wenn man fettig entartete Epithelien findet. Denn die kann man gleichfalls bei gering-

[1]) Pophan, Dublin Quarterly Journal of Medicine. 1854. Bd. 17.

gradigeren Affectionen des Bauchfells beobachten, bei denen man nothgedrungen noch einen Chyluserguss annehmen muss.

Auf ein anderes, chemisches Kriterium wurde von Senator aufmerksam gemacht (a. a. O. S. 315—316). Es ist der Zuckergehalt. Doch sagt Senator selbst: „Das Vorkommen von Zucker in mehr als zweifelhaften Spuren würde also für die chylöse Natur des Ergusses, das Fehlen derselben jedoch nicht dagegen sprechen, weil durch Vermischung von Chylus oder Lymphe mit einem anderweitigen Erguss der Zuckergehalt der gesammten Flüssigkeit unter die Grenze der deutlichen Nachweisbarkeit sinken kann."

Eine andere Grundbedingung, ganz abgesehen von der Abhängigkeit des Zuckergehaltes von der Nahrung, erwähnt aber Senator nicht: der relativ hohe Zuckergehalt in einzelnen Fällen von chylösem Ascites kann nur dann zu Stande kommen, wenn die Lymphgefässe der Leber ihren Inhalt der Ascitesflüssigkeit beimischen; denn nach den Versuchen von v. Mering[1]) und neueren Autoren wird der Zucker nicht durch die Chylusgefässe, sondern durch die Pfortader resorbirt. Ist also durch centrale Thrombose eines Darmchylusgefässes Stauung des Inhaltes und Transsudation desselben oder auch Ruptur am peripherischen Abschnitte entstanden, so ist bei Behinderung des rückläufigen Stromes durch den Thrombus gar kein Grund zu abnormem Zuckergehalt der Ascitesflüssigkeit gegeben.

Bevor wir kurz auf die Chemie des fetthaltigen Ascites eingehen, möchte ich noch von einem Fall berichten, den ich ebenfalls hier in Heidelberg beobachtete. Es handelt sich um ein fetthaltiges Transsudat in der Bauchhöhle mit scheinbar dunkler Aetiologie, wie sie ähnlich mehrfach in der neueren Literatur erwähnt sind.

Christine Schröder, 46 Jahre, aus Schriesheim, starb 16. Januar 1893 an „Myocarditis und Bronchitis." Die Krankengeschichte enthält nichts Positives über das, was uns hier am meisten interessirt. Bei der Section, noch am Todestag gemacht, hatten wir folgendes Bild:

Bauchdecken schwappend, starkes Oedem der unteren Extremitäten, geringes Oedem der Hände.

[1]) v. Mering, Ueber Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Arch. für Anat. und Physiol., Abtheil. für Physiol. 1877. S. 379. Die Versuche darüber sind aber noch keineswegs abgeschlossen.

In beiden Pleurahöhlen abgesacktes seröses Transsudat. Ausgebreitete Verwachsungen der Lungen mit Thoraxwand und Diaphragma. In den Lungen ausgedehntes Oedem und Hypostase. Die Schleimhaut der Bronchien geröthet und geschwollen. In den Bronchien viel schaumiges Secret.

An den Spitzen der Mitralis die Schliessungslinie etwas verdickt, Sehnenfäden verkürzt. Spitzen der Papillarmuskeln fibrös. Linker Ventrikel dilatirt. Musculatur an der Spitze dünner, rothbraun und ziemlich fest. An der Schliessungslinie der Tricuspidalis gleichfalls Verdickungen und eine kleine, flache, frische Ulceration. Semilunares beiderseits normal. Rechter Ventrikel viel weiter; Musculatur von mittlerer Dicke, rothbraun, fest.

In der Bauchhöhle 1200 ccm einer trüben, gelblich-weissen, chylösen Flüssigkeit. Milz ohne Veränderungen. Beide Nieren grösser, Rinde verbreitert und trübe. Leber kleiner, hochgradige Stauung im Lebergewebe. An der Cisterna chyli und dem Ductus thoracicus keine Veränderungen nachweisbar.

Die anatomische Diagnose lautete auf Endocarditis valvulae mitralis et tricuspidalis, Insufficienz der ersteren (?). Dilatation des Herzens; abgesackter Hydrothorax beiderseits. Parenchymatöse Nephritis. Fetthaltiger Ascites. Oedem der unteren Extremitäten.

Wo stammte in diesem Fall das Fett der Ascitesflüssigkeit her? Wie der Ascites selbst zu Stande kam, ist nach dem Sectionsbericht klar. Da am Bauchfell gar keine Veränderungen waren, konnte das Fett also auch nicht aus degenerirten Zellen stammen. Ich glaube zu der Annahme berechtigt zu sein, dass trotz negativen Ausfalles der anatomischen Untersuchung eine Berstung eines kleinen Chylusgefässes durch die allgemeine Stauung oder eine Transsudation durch die abnorm durchlässige Chylusgefässwandung erfolgt war. Bestätigt wurde diese Vermuthung durch die chemische Untersuchung der Flüssigkeit. Diese ergab freies Fett, unterm Mikroskop mit Osmiumsäure in Gestalt von feinsten Kügelchen erkennbar, verfettete Zellen, deren Herkunft nicht genau zu bestimmen war, und Leukocyten. Durchs Filter ging das Transsudat nur trübe. Das Fett liess sich mit Aether extrahiren und wurde mit letzterem verdampft, es blieb mikroskopisch nachweisbares Fett zurück. Die Eiweissproben fielen positiv aus, ebenso die Zuckerproben (Nylander, sowie Gährungsprobe mit Controlversuch). Die Reaction der Flüssigkeit war schwach alkalisch, ihr specifisches Gewicht 1012, der Geruch nach längerem Stehen fade, kein Sediment.

In dem anderen Falle, bei Carcinom des Ductus thoracicus, wurde eine genauere chemische Untersuchung leider versäumt.

Was die von anderen Autoren mitgetheilten Angaben über die chemische Zusammensetzung der fetthaltigen Transsudate anbelangt, verweise ich auf den Aufsatz Bargebuhr's. Nur zum Vergleich mit meinen Befunden einige wenige, auch quantitativ bestimmte:

Quincke (a. a. O.), bei Chylothorax
spec. Gewicht 1016—1020
Fettgehalt 1,078—1,263 pCt.

Quincke (a. a. O.) bei Ascites chylosus
spec. Gewicht 1013—1016
Fettgehalt 1,68—1,87 pCt.

Whitla (a. a. O.) bei Ascites chylosus

spec. Gewicht	1020
Wasser	94,085
Feste Bestandtheile	5,915
Unorganische -	0,995
Organische -	4,920
Albumen	2,878
Fett	1,030
Zucker	0,210
Andere organ. Stoffe	0,802

Brieger[1]), Carcinomatöse Peritonitis

Wasser	92,34
Fett	2,57
Eiweiss	3,98
Asche	0,49

Die Chemie trägt zur Specialdiagnose nichts bei, mit Ausnahme des Zuckergehaltes, der die chylöse Herkunft des Transsudates ausser allen Zweifel stellt.

Meine Ansicht geht dahin, chylösen Ascites als das weit häufigere anzunehmen, besonders bei fehlender Peritonitis, nachgewiesener Stase, Injection der Darmchylusgefässe eventuell mit kleinen Extravasaten, und bei den Erkrankungen des Ductus thoracicus. Zuckergehalt spricht unbedingt für chylösen Ascites.

An die Möglichkeit von Ascites adiposus darf man nur dann denken, wenn hochgradige Fettdegeneration des Bauchfells con-

[1]) Brieger, Beitrag zur klin. Geschichte der carcinomatösen Peritonitis. Charité-Annalen. VIII. 1883.

statirt, und für die chylöse Natur des Ascites absolut keine Ursache aufzufinden ist. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass gerade durch hochgradige Affectionen des Peritonäums sehr wohl an irgend einer Stelle Chylusgefässe arrodirt oder entzündlich gereizt sein können. Ferner die Vorliebe des Carcinoms für die Lymphbahnen. Mit anderen Worten: man muss an die Möglichkeit eines adipösen und zugleich chylösen, also eines gemischten Ascites denken. Direct ausgeschlossen wird ferner reiner Hydrops adiposus dann, wenn nach Punctionen in sehr kurzer Zeit der alte Fettgehalt wiederhergestellt wird[1]).

Es bleibt dem Anatomen vorbehalten, durch genaue Absuchung nicht nur des Ductus thoracicus, sondern ganz vorzüglich der gesammten Chylusbahnen, im einzelnen Falle zur weiteren Aufklärung dieser Fragen beizutragen.

Auch von physiologischer Seite wurden dazu Schritte gethan. Nachdem Quincke (a. a. O.) eine Veränderung des Fettgehaltes der Ascitesflüssigkeit bei verschiedener Ernährung erwähnt hatte, machte Straus[2]) in einem Fall, wo die Diagnose auf Chyluserguss in Folge Carcinoms gestellt war, folgenden Versuch: Er gab dem Patienten nach einer Punction, bei der milchiger Ascites entleert wurde, eine Emulsion von viel Butter in Milch zu trinken. Bei der folgenden Punction konnte man eine Flüssigkeit erhalten, die viel milchiger und opaker war wie bei den vorhergehenden. Bei der Section war der Ductus selbst normal, aber bedeutsame Veränderungen an den Wurzeln der Chylusgefässe zu sehen, die ohne Zweifel die Ursache des Ascites chylosus waren. Ich glaube, dass sich derartige Versuche in künftigen Fällen zur Ausführung sehr empfehlen.

Die eigenthümliche Physiologie der Fettresorption im Darm macht eine Reihe von Experimenten, die man sonst an anderen Organen angestellt hat, erfolglos. Es bilden nehmlich die Darmepithelien aus dem ihnen dargebotenen Fett bezw. den Fettsäuren ihr eigenes Fett, das Fett des menschlichen Körpers, so dass sich verfütterte Thierfette im Chylus und also auch im chylösen

[1]) Quincke (a. a. O.) berechnet in einem seiner Fälle die tägliche Production von fetthaltigem Ascites auf 1600 ccm!

[2]) Straus, Sur un cas d'ascite chyleuse. Paris 1886.

Ascites qualitativ nicht nachweisen lassen. Eine Ausnahme macht scheinbar Erucin (Minkowski), die sich bildende Erucasäure erscheint aber sehr bald im gesammten Fettgewebe des Menschen, so dass sich auch mit diesem Experiment wohl nichts Exactes beweisen lässt, zumal nach einigen Autoren ein Theil des Fettes auch normal durch die Pfortader aufgenommen wird. Die Fütterung mit Farbstoffen, eine sonst sehr beliebte und erfolgreiche Methode, lässt uns hier im Stiche, da die Darmwand für Farbstoffe nur wenig oder gar nicht durchgängig ist, was übrigens von Manchen bestritten wird.

Um so wünschenswerther wäre es, durch Anstellung der ausführbaren Versuche mit nachfolgender Controle von Seiten des Anatomen die Angaben Quincke's und Senator's zu vervollständigen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Wirbelsäule nebst Weichtheilen und Zwerchfell sind auf der Zeichnung weggelassen. Die Ansicht ist von rechts. Der Ductus thoracicus (D. th.), aus den am Zwerchfell gelegenen Lymphdrüsen (L. D.) an der rechten Seite der Aorta (Ao.) emporsteigend, ist fast bis zu seiner Einmündung in die Vena subclavia sinistra sichtbar. Der unterste Abschnitt der Aorta sowie des Ductus thoracicus sind etwas verkürzt gezeichnet. Der Oesophagus (Oe.) ist etwas, der rechte Hauptbronchus (Br.) sowie die carcinomatösen bronchialen Lymphdrüsen (Br. Ld.) sind stark nach der linken Seite gezogen. Rechts oben ist der Querschnitt der ersten linken Rippe sichtbar, darüber die Infra- und Supraclaviculardrüsen (Cl. D.). Oben steigt die Carotis sinistra (Car. sin.) empor, links oben ist die Verbindung des Convolutes mit der rechten Schultergegend.

VII.

Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberculose.

Aus dem Leichenhause des Kantonsspitals zu St. Gallen (Dr. Hanau).

Von Dr. med. Emil Schlenker,

prakt. Arzt zu Basel, gewesenem Assistenzarzt der medicinischen Abtheilung des Kantonsspitals zu St. Gallen.

I. Ueber die Häufigkeit tuberculöser Veränderungen in menschlichen Leichen.

Dass tuberculöse Veränderungen oder obsolete Reste früherer tuberculöser Heerde in Körpern auch solcher Personen, bei welchen die klinische und die allgemeine anatomische Untersuchung nicht auf einen derartigen Befund hinwies, durchaus nicht selten vorgefunden werden, ist eine alltägliche und längst bekannte Thatsache. Auch sind eine Anzahl statistischer Resultate auf diesem Gebiete veröffentlicht worden. So berichtet z. B. Müller aus dem pathologischen Institut zu München, dass, während bei Erwachsenen in 29,4 pCt. der Fälle, und bei Kindern (in 500 untersuchten Fällen) in 30 pCt. Tuberculose die Todesursache gewesen sei, er bei den Kindern noch ausserdem 11,8 pCt. latente Tuberculose vorgefunden habe, während Bollinger in dieser Beziehung für die Erwachsenen einen Satz von 25 pCt. feststellte. Baumgarten schätzt die Zahl der latenten Tuberculose auf $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{3}$ der Leichen. Von anderen Autoren können wir z. B. folgende Zahlen für das Kindesalter anführen: Queyrat 31,4 pCt., Landouzy 30,4 pCt. Babes fand im Kinderspital zu Budapest bei fast der Hälfte aller an den verschiedensten Krankheiten verstorbenen Kindern tuberculöse Lymphdrüsen, im Jahre 1887 bei 93 Leichen in 65 derselben, jedoch war nur in 10—11 von ihnen die Tuberculose die Todesursache gewesen. Auf dem diesjährigen Congress für innere Medicin, als unsere Untersuchungen schon abgeschlossen waren, theilte Wolff (Görbersdorf, jetzt Reiboldsgrün) folgende Zahlen noch mit:

Nach den Angaben der pathologischen Anatomen fände sich bei Erwachsenen in 40—50 pCt. (nach Angaben einzelner Untersucher sogar in 95 pCt.) frische oder alte Tuberculose vor, bei Kindern in 60—70 pCt. der Leichen. Etwa 30 pCt. der Erwachsenen und 40 pCt. der Kinder zeigten latente Tuberculose und die Zahl der Todesfälle an Tuberculose betrage 15—16 pCt. bei Erwachsenen, 30—40 pCt. bei Kindern.

Wenn wir im Folgenden das Ergebniss eigener Untersuchungen bringen, so geschieht dies, um zu zeigen, wie gross die Zahl der latenten tuberculösen Veränderungen ist, welche sich durch besonderes Suchen pathologisch-anatomisch feststellen lässt. Dr. Hanau, welcher diesbezügliche Untersuchungen schon früher ausgeführt hat, ohne jedoch die Resultate zusammenzustellen, war aufgefallen, dass man bei emsigem Suchen in jedem einzelnen Falle eine viel höhere Zahl derartiger Reste ausfindig machen kann, als z. B. Bollinger angiebt, und dass begreiflicherweise die Höhe des Procentsatzes im Laufe der Untersuchung, wenn dieselbe in gleicher Weise fortgesetzt wird, wächst; die Uebung des Suchenden nimmt zu.

Es liegt deshalb meiner Mittheilung eine Reihe von 100 (nicht ausgesuchter) Sectionen zu Grunde, welche sämmtlich von Dr. Hanau selbst ausgeführt wurden, oder genau revidirt worden sind und bei deren Ausführung in möglichst eingehender Weise makroskopisch auf tuberculöse Residuen gefahndet wurde. Die Untersuchung geschah in der Weise, dass, abgesehen von vollständiger Ausführung der ganzen Section, die Lungen und besonders die Spitzen durch mehrfache Schnitte nach gründlichem Abtasten revidirt wurden und dass namentlich Mesenterial- und besonders Bronchial- wie auch Halsdrüsen einer eingehenden Besichtigung unterworfen wurden. Ganz besondere Sorgfalt wurde auf die Bronchial- und die Tracheobronchialdrüsen verwendet, weil in diesen bei weitaus am häufigsten derartige Heerde gefunden werden. Die Besichtigung wurde nicht nur an wenigen Schnitten durch die ganze Gruppe, sondern auch an allen erreichbaren einzelnen Exemplaren ausgeführt, sowohl an den mit der Lunge, als auch an den mit der Trachea und ihrer Bifurcation entfernten. Es wurde ferner bei der Fahndung auf alle etwaigen localisirten Lungenindurationen auf Pleuraverwachsun-

gen Bedacht genommen, da solche nicht selten einen guten Wegweiser abgeben. Bei vereinzelten kleinen Heerden in einem Lungenlappen ist auch gewöhnlich, wie uns die Erfahrung gelehrt hat, zunächst nur der correspondirende, den betreffenden Bronchus bis zum Hilus begleitende Drüsenzug und die speciell diesem Bronchus an seiner Einmündung in den Hauptstamm anliegende Gruppe betheiligt. Auch den übrigen Drüsen, abgesehen von denen der Extremitäten, wurde die grösste Aufmerksamkeit gewidmet.

Zur Feststellung dessen, was als tuberculös zu betrachten sei, wurde das makroskopische Aussehen verwendet und nur in einzelnen Fällen das Mikroskop in dieser Untersuchungsreihe zu Hülfe genommen. Bei den frischeren Formen der Drüsentuberculose, sobald sie schon mit Verkäsung verbunden sind, geht man nicht irre, meist findet man auch verschiedene Stadien neben einander in einer Gruppe; bei offenbarer ausgedehnter Verkäsung liegt die Sache auch klar. War erst ganz frische Veränderung vorhanden, graue durchscheinende Hyperplasie mit zweifelhaften Knötchen, so war gewöhnlich nebenan zweifellos ältere Tuberculose und nur sehr selten war eine mikroskopische Untersuchung nöthig. Kalkige Einlagerungen in Drüsen wurden unbedenklich ätiologisch als Tuberculose angesehen, ausser wenn sie allein und ohne andere nur in den Mesenterialdrüsen vorkamen, woselbst ja — mit Schüppel — die Genese der Petrefaction auf Grund alter Typhusnekrose denkbar wäre. Dass speciell in den Bronchialdrüsen ein anderer Prozess als die Tuberculose Verkalkung hervorrief, müsste zuerst erwiesen werden und von der sicher tuberculösen (Tumoren natürlich abgerechnet) Verkäsung bis zur festeren Steinbildung sind ja alle Uebergänge bekannt. In der Lunge wurden gleichfalls kalkige Bröckel und Einlagerungen als tuberculöse Residuen angesehen. Höchstens könnten frei in anscheinend bronchiektatischen Hohlräumen liegende als indifferent betrachtet werden. Könnten, sagen wir, denn viel spricht dafür, dass manche kleine, mit einem Bronchus zusammenhängende, anscheinend schleimhäutige Höhle in den Spitzen doch in Wirklichkeit eine alte abgeglättete Caverne ist, nicht aber eine Ektasie eines Bronchus darstellt. Einfache Indurationen ohne käsige, kalkige oder bröcklige Einschlüsse wur-

den nicht als der Tuberculose angehörend betrachtet. Damit ist jedoch nicht gesagt, dass sie nicht derselben ihr Dasein verdankten. Man kann mit blossem Auge einer derartigen Narbe nicht ansehen, ob ihr eine reine Staubinhalation zu Grunde liegt, oder auch bacilläre Infection und um nicht zu Gunsten eines möglichst hohen Procentsatzes von positiven Resultaten willkürlich zu verfahren, haben wir vorgezogen, solche Veränderungen nicht zu rechnen. In einem solchen Falle, in welchem wir, während das schwarze Gewebe doch etwas verdächtig aussah, mikroskopisch untersuchten, wurde die Sache zu Gunsten der Tuberculose entschieden. So fanden wir bei einem an Cystitis verstorbenen Manne mit Steinhauerlunge makroskopisch absolut nichts von Tuberculose, nur eine ganz kleine bronchiektatische Caverne mit etwas rauher Wand kam uns verdächtig vor. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in dem völlig untergegangenen, fibrös entarteten, derben Lungengewebe Tuberkel mit prachtvollen Riesenzellen. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass eine mikroskopische Revision des Materials noch grössere Ziffern für Tuberculose gegeben hätte. Dies würde auch mit den Angaben von Baumgarten, der öfters histologisch Tuberculose in makroskopisch unsicheren Lungenindurationen nachwies, stimmen und ebenso mit den Befunden von Vallat an den schwarzen bröckligen Stellen der Bronchialdrüsen. Wir sind uns bewusst, dass unsere Statistik mit einer kleinen Zahl arbeitet, und Andere über viel grössere Zahlen verfügen, jedoch betrachten wir diesen Mangel nicht als einen erheblichen, weil er gerade eine Uebercompensation gestattet. Wir verfügen über ein einheitliches Material aus der Hand eines einzelnen Obducenten und bei der Vornahme der Autopsie wurde speciell auf spätere Verwendung Rücksicht genommen. Wenn also auch bei einer kleineren Reihe der Zufall eine grössere Rolle spielen kann, obgleich bei der Häufigkeit der Tuberculose diese Gefahr nicht so gross ist, so ist umgekehrt das Material der grossen Statistiken oft kein auserlesenes, die Sectionen, genau und rasch ausgeführte, sind später erst zu dem betreffenden Zweck verwandt worden. Sie können alsdann leicht nicht den wahren anatomischen Sachverhalt, sondern nur den Grad der Genauigkeit, mit welcher nach dem oder jenem Befunde gesucht wurde, wieder-

geben. Das Resultat unserer Untersuchung wird durch die folgende Zusammenstellung veranschaulicht werden.

Die Gesammtzahl der Leichen betrug 100.

A) Hiervon erwiesen sich als tubercülös 66.

Von diesen 66 war:

a) Tuberc. Hauptkrankheit bezw. Todesursache bei 35 = 53 pCt.
b) Tuberc. von erheblicher Bedeutung . . bei 4 = 6 -
c) Tuberc. inactiv oder latent . . . . . bei 27 = 17 -

B) Frei von Tuberculose waren 34.

C) Von den Fällen ohne active und manifeste Tuberculose (Ac u. B)

mit 61 waren:

a) latente Tuberc . . . . . 27 = 44 pCt.
b) Nicht tuberculös . . . . . 34 = 56 -

Man sieht hieraus, dass diese Zahlen im Vergleich zu den von Müller, Bollinger und Baumgarten mitgetheilten viel höhere Procentsätze ergeben[1]), indem in der Gesammtzahl der untersuchten Leichen $\frac{2}{3}$ mit Tuberculose behaftet sind, während von den nicht manifest Tuberculösen noch fast die Hälfte, also fast jeder zweite einen versteckten Heerd enthielt. Hinter den von Babes und Wolff mitgetheilten Procentsätzen bleiben allerdings die von uns festgestellten Zahlen noch erheblich zurück. Es ist jedoch leicht einzusehen, dass die Zahlen immer noch als Minimalwerthe betrachtet werden müssen.

1) Weil die Untersuchung nur grob anatomisch ausgeführt wurde und mikroskopisch wahrscheinlich noch mehr Tuberculose hätte gefunden werden können.

2) Weil selbst bei genauester Untersuchung durch einen speciell Eingeübten doch noch sicher der eine oder andere Heerd übersehen werden wird. Dann ist noch zu bemerken, dass das St. Galler-Kantonsspital unheilbar chronische Kranke durch seine Aufnahmebestimmungen möglichst ausschliesst. In der oben an-

[1]) Die Zahlen von Martin Sidney 9,4 pCt. obsoleter Tuberculose bei nicht an Tuberculose Verstorbenen, von Fowler 9 pCt. obsolete Tuberculose überhaupt, und Heitler gar nur 4 pCt. bleiben so auffallend hinter unseren und anderer Autoren Ziffern zurück, dass wir annehmen müssen, dass ihnen sehr unvollständige Sectionen zu Grunde liegen.

geführten Serie von 100 Fällen ist übrigens kein einheitliches Material gegeben, weil sowohl Kinder, wenn auch ohne die Neugebornen, wie Erwachsene aller Lebensalter vertreten sind.

Es sei endlich noch eine kurze Uebersicht über die Localisation der lateften Tuberculosen angegeben.

Von 36 Fällen latenter Tuberculose Erwachsener war die Erkrankung wie folgt localisirt.

In den Bronchialdrüsen	in	21 Fällen.
- - Mesenterialdrüsen	-	3 -
- - Lungen	-	5 -
Im Darm	-	2
In Lunge und Bronchialdrüsen	-	2 -
In Lunge, den Bronchialdrüsen u. Halsdrüsen	in	1 Fall.
- den Bronchialdrüsen, den Axillar-, Nucal-, Portal-, Retroperitonäaldrüsen . . .	-	1 Fall.
- allen Drüsengruppen	-	1 -

Man kann hieraus wiederum sehen, dass die Bronchialdrüsen der häufigste Sitz latenter Tuberculose sind.

Aus diesem statistischen Material lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1) Die Tuberculose ist noch weit mehr verbreitet, als vielfach angenommen wird, und heilt besonders bei latentem Verlauf entsprechend oft.

2) Die Differenz zwischen den Ziffern der Gesammtzahl der Tuberculose bei den verschiedensten Autoren dürfte sich geringsten Theils aus der verschiedenen Häufigkeit der Krankheit in verschiedenen Gegenden erklären, vielmehr aber aus der Art des der Statistik zu Grunde liegenden Materials, welches von der Untersuchungsmethode und von den Aufnahmebedingungen des betreffenden Spitals abhängig ist.

Literatur.

Müller, Oscar, Zur Kenntniss der Kindertuberculose. Diss. München. Separatabdruck der Münch. med. Wochenschr. 1889. No. 50—52.

Bollinger, Ueber Entstehung und Heilbarkeit der Tuberculose. Münch. med. Wochenschr. Cit. nach Müller, S. 20.

Baumgarten, Ueber latente Tuberculose. Volkmann'sche Vorträge. No. 218.

Queyrat, Sur la tuberculose infantile. Progrès médical. 1886. p. 335. Cit. nach Baumgarten's Jahresbericht. Bd. II. S. 213.

Landouzy, De la fréquence de la tuberculose au premier age. Revue de médecine. 1887. p. 383. Cit. nach Baumgarten's Jahresbericht. Bd. III. 1887. S. 1887.

Babes, Sectionsfälle von Kindertuberculose. I. Congress zum Studium der Tuberculose. Paris 1888. Cit. nach Baumgarten's Jahresbericht. Bd. IV. 1888. S. 191.

Wolff (Görbersdorf jetzt Reiboldsgrün), Deutsche med. Wochenschr. 1892.

Vallat, Ueber fibrinöse und hyaline Degeneration im Tuberkel und Gummi. Dieses Archiv. Bd. 89. 1882. S. 226.

Martin Sidney and J. K. Fowler, British medical Journal. October 31. 1891. Cit. nach Fortschr. der Med. 1893. S. 57. Desgl. Heitler.

II. Ueber Tuberculose als Ursache pleuritischer Adhäsionen.

Bekanntlich findet man bei den Sectionen erwachsener Menschen selten einen solchen, und dann gewöhnlich einen Emphysematiker, dessen Pleuren frei von Verwachsungen sind. Dass solche stets einer verklebenden Entzündung ihre Entstehung verdanken, wird wohl allgemein angenommen werden, und wenn auch Ackermann neuerdings speciell den Nachweis geliefert hat, dass die neugebildeten, weiten Gefässe zur compensatorischen Blutabfuhr aus dem noch erhaltenen Lungengewebe bei phthisischer Lungenzerstörung dienen, so ist diese Ermittelung noch nicht hinreichend, um die entzündliche Entstehung bandförmiger Adhäsionen zu bestreiten [1]).

[1]) Dass bei manchen Phthisikern oben flächenhafte, unten bandförmige Adhäsion besteht, lässt sich durch die mit der Entfernung vom ursprünglichen Heerd abnehmende Intensität der Entzündung erklären. Es kommen ferner Pseudoligamente — allerdings ist über deren Gefässe noch nichts bekannt — auch bei Menschen mit grösstentheils normalem Lungengewebe vor. Dass Emphysematiker oft freie Lungen haben, lässt sich ebenso gut aus dem Fehlen entzündlicher Heerde in denselben erklären, wie aus ihrer Gefässarmuth. Auch bei den Versuchsthieren Ackermann's, bei denen nach partieller Lungenresection sich

Selbstverständlich wird jede Entzündung fähig sein, die Verwachsung nach sich zu ziehen, ja, es ist überhaupt nicht einzusehen, wie eine fibrinöse Pleuritis ohne anatomische Residuen heilen soll. Das Fibrin wird doch zweifellos organisirt, da es nicht, wie auf von Epithel bedeckter Fläche, abgestossen werden kann, oder sich etwa auflöst, folglich muss fibröse Verdickung und Verwachsung restiren. Dass alle möglichen Formen der Pneumonie, ebenso wie die Koniosen und manche Bronchitiden die indirecte Ursache der Adhäsionen abgeben können, ist verständlich, indessen spielt auch hier die Tuberculose eine bevorzugte ätiologische Rolle.

Wie häufig eine primäre Pleuritis sich bei der Autopsie als zweifellos tuberculös erweist, wenn nur der Tod nicht gar zu spät eintritt, selbst wenn schon Adhäsionen da sind, darauf hat schon Weigert vor 9 Jahren hingewiesen. „Tritt der Tod freilich viele Jahre nach einer Primärpleuritis ein, fährt Weigert fort, so findet man keine Tuberkel, doch folgt daraus nicht, dass sie nicht früher da waren.“ Für eine Anzahl älterer Fälle hat dann Hanau später den Wahrscheinlichkeitsbeweis für Tuberculose geliefert, indem er bei einseitigen wenig festen und ausgedehnten Pleuraverwachsungen anscheinend nicht tuberculöser Individuen auf der gleichen Seite Verkalkung der Bronchialdrüsen finden konnte. Hanau ist übrigens der Ansicht, dass diese geheilte Drüsentuberculose nur ein Residuum einer Infection des Wurzelgebietes dieser Drüsen darstellt. Die Pleura selbst kann auch von der Lunge aus inficirt worden sein, die ja auch die Quelle der Drüsenerkrankung abgab. Die Lymphdrüse bewahrt jedoch das Residuum der Affection in charakteristischer Form besser, als Lunge und Pleura.

Im Folgenden gebe ich zur Stütze für die Behauptung der tuberculösen Natur vieler Pleuraadhäsionen die ziffernmässigen Belege in Gestalt der an dem Material von 106 Sectionen erhobenen Befunde in tabellarischer Form.

Pseudoligamente bildeten, kann ganz gut leichte Pleuritis vorhanden gewesen sein. Welches sind ferner die Vorstadien der als nicht entzündlich angenommenen Pseudoligamente? Dies müssten wohl frei hängende Bänder sein, die an der Pleura mindestens nicht häufig zu finden sind.

Tabelle 1.

Uebersicht des Gesammtmaterials.

Gesammtzahl 106.	Pleuren ohne jede Verwachsung.	Pleuraverwachsung überhaupt.	Pleuraverwachsung mit groben Lungenveränderungen tub. und anderer Natur.	Pleuraverwachsung mit latenter Tuberculose der Lungen oder Bronchialdrüsen.	Keine Pleuraverwachsung aber tuberc. Bronchialdrüsen.	Pleuraverwachsung ohne tuberc. Drüsen oder Tuberc. der Lunge.
	21=19,8 pCt.	85=80,2 pCt.	28=26,4 pCt.	33=31,1 pCt.	4=3,4 pCt.	24=22,6 pCt.

Tabelle 2.

Pleuraadhäsionen mit tuberculösem Localbefund.

a) Einseitige Adhäsionen mit tuberculösen Drüsen.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
1. Lüthi. Perforation eines Ulcus rotundum.	Linke Lunge an der Basis des Oberlappens und Spitze des Unterlappens verwachsen.	Beide Lungen ohne Induration und ältere Veränderungen.	Links befindet sich eine bohnengrosse kalkige Drüse am Hauptbronchus des Unterlappens, daran schliessen zwei kalkige Drüsen an einen Bronchus 3. Ordnung, ebenso unter dem linken Hauptbronchus eine kalkige Drüse.
2. Schweighofer. Pneumonie.	Rechts eine bandförmige Spitzenadhäsion.	Rechts narbige Einziehungen der Spitzen mit schwärzlichen und graulichen Verdickungen der Pleura, denen im Gewebe mehrere schiefrige Indurationen entsprechen.	Rechts eine verkalkte Bronchialdrüse.
3. Erdmann. Typhus abdominalis.	Rechte Lunge überall ausser der Spitze verwachsen.	Beide Lungen ohne ältere Veränderungen.	Am Hilus der rechten Lunge eine kleine verkalkte Bronchialdrüse.
4. Ellensohn. Carcinoma.	Rechts bandförmige Adhäsion am Oberlappen.	In beiden Spitzen dünne Schicht indurirten Gewebes.	Rechts eine verkalkte Bronchialdrüse.
5. Corey. Diphtheritis.	Zwischen dem linken Ober- und Unterlappen bandförmige Adhäsion.	Beide Lungen ohne ältere Veränderungen.	Eine in der Nachbarschaft der Adhäsion gelegene linke Bronchialdrüse zeigt reichlich käsig-kalkige Einlagerungen.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
6. Niedermann. Hautcarcinom auf lupösem Boden (Gesicht).	Linke Lunge an der Spitze adhärent.	Links kleine schiefrige Induration der Spitze.	Links in einer Bronchialdrüse innerhalb einer schwarzen Induration eine mörtelartige Einlagerung. Die übrigen schwarz indurirt.
7. Widmer. Wirbeltuberculose.	Linke Lunge adhärent.	Linke Lunge an der Spitze eine 3 mm dicke Schicht graulich indurirten Gewebes.	Links eine Bronchialdrüse mit erbsengrossen, käsig-kalkigen Einschlüssen, die übrigen klein, schwarz.
8. Mettler. Lebersyphilis.	Rechte Lunge hinten Verwachsungen.	Lungen ohne ältere tuberculöse Veränderungen.	Unterhalb des rechten Unterlappenbronchus käsig-kalkige Drüse.
9. Heid. Pericarditis fibros. adhaes. et exsudat. haemorrh. chr. ohne Tuberculose.	Rechte Lunge strangförm. Spitzenadhäsion.	Kleine schwarze Induration der rechten Spitze, der Verwachsung entsprechend.	Bronchialdrüsen schwarz indurirt, eine an der Bifurcation mit Kalksteinchen von Erbsengrösse.
10. Kunz. Schrumpfniere.	Linke Lunge median mit dem Zwerchfell und dem oberen Rand des Unterlappens folgend mit der Brustwand mässig fest verwachsen.	Braune Induration beider Lungen ohne Residuen alter Tuberculose.	Rechts eine Bronchialdrüse mit hirsekorngrossem, eingekapseltem Käseheerd.
11. Schoch. Endocarditis.	Rechte Lunge an der Spitze fest verwachsen, ausserdem bandförmige Adhäsion des Oberlappens.	In der rechten Spitze kleine graue, ganz oberflächliche Induration.	Linke Lunge am Unterlappenbronchus kalkige Drüse.
12. Gross. Endocarditis.	Rechte Lunge an der Spitze fest verwachsen.	Linke Lunge keine Residuen alter Tuberculose (Induratio fusca). Rechte Lunge in der Spitze ein kirschgrosser Bezirk mehr weiss und grau als schwarz indurirten Gewebes, darin mit Mühe ein Paar Kalkpartikelchen zu entdecken. (Indurat. fus. Pneum. subac.)	Bronchialdrüsen schwarz indurirt, theils erweicht, eine rechts mit haselerbsengrosser Kalkeinlagerung.
13. Oberholzer. Tuberculöse Peritonitis.	Rechte Lunge allseitig verwachsen.	Linke Lunge an der Spitze dünne Schicht schiefrigen Gewebes. Vereinzelte graue Knötchen in beiden Lungen.	Linksseitigen Bronchialdrüsen mit käsigen Einschlüssen, am Hilus der rechten Lunge haselnussgrosses Packet käsiger Drüsen.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
4. Kanold. Diphtheritis.	Bandförmige Adhäsion zwischen linkem Unter- und Oberlappen.	Am vorderen Rand des linken Unterlappens 3 cm unter dessen Spitze ein 4½ mm breiter, fibrös abgekapselter und central hirsekorngross erweichter käsiger Knoten, in dessen Nachbarschaft bandförmige Adhäsionen zwischen beiden Lappen bestehen, und in dessen Nachbarschaft 1—2 cm weit, submiliare graue Knötchen unter der Pleura und im Lungenparenchym gelegen sind.	Eine Bronchialdrüse innerhalb der Bifurcation zeigt erbsengrosse käsige Einlagerungen, ebenso eine unterhalb des linken Unterlappenbronchus gelegene Drüse. Die zuerst erwähnte Drüse ist 2 cm, die 2. 1 cm lang. Die übrigen Drüsen am Hilus der linken Lunge sind erbsengross, mit hirsekorngrossen Käseheerdchen. Die Drüsen über dem linken Hauptbronchus bis 2½ cm lang, und ganz, bezw. halb in feste käsige Massen verwandelt.

Ad Tabelle 2a. Unter 14 Fällen mit einseitigen Pleuraverwachsungen, unter welchen nur zwei (No. 7 u. 13) an Tuberculose gestorben, und ein anderer vielleicht einer ursprünglich tuberculösen Pericarditis erlegen war (es fand sich keine anatomische Ursache für die alte Herzbeutelaffection, wenn man sie nicht, weil hämorrhagisch, auf alte Tuberculose beziehen will. Die Klappen waren normal. Heid No. 9) und von denen keiner gröbere Lungenveränderungen hatte, waren 10mal tuberculöse Residuen auf der entsprechenden Seite in den Bronchialdrüsen vorhanden. Bei 4 fand sich die exacte Uebereinstimmung nicht. So war in einem Fall (No. 9 Heid) die Drüse an der Bifurcation gelegen und keiner von beiden Seiten entschieden zugetheilt. In einem zweiten (No. 10 Kunz) war die Adhäsion links, die Drüse rechts, in den Lungen fehlten tuberculöse Residuen, in einem 3. Fall (No. 11 Schoch) endlich war dieser gekreuzte Befund auch vorhanden, aber der Adhäsion der Spitze entsprach eine kleine Lungeninduration, der erste und dritte von diesen Fällen bedingen somit keinen Widerspruch, so dass nur ein einziger unter 13 Fällen eine Ausnahme bildet (No. 10). Indess bewirkt diese Ausnahme keine Widerlegung der von Hanau gegebenen oben angeführten Erklärung, da, wie aus der Generaltabelle her-

vorgeht, ja vereinzelt auch tuberculöse Bronchialdrüsen bei fehlenden Verwachsungen gefunden wurden und andererseits auch einmal bei einem Tuberculösen eine Pleuraverwachsung aus anderer Ursache vorliegen, endlich auch eine tuberculöse Pleuritis ohne Drüsenaffection vorkommen kann. Ebenso wenig bildet Fall 13 (Oberholzer) mit einseitiger Adhäsion und beidseitiger Drüsentuberculose einen maassgebenden Einwand, zumal der Seite der Pleuraadhäsion eine schwerere Drüsenaffection entsprach.

b) Doppelseitige Adhäsionen mit tuberculösen Bronchialdrüsen.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
1. Bauer. Carcinoma port. vag.	Linke Lunge an der Spitze, rechte Lunge an der Convexität verwachsen.	Geringe schiefrige Induration beider Spitzen.	Alte Tuberculose einer rechtsseitigen Bronchialdrüse (Kalk) entsprechend stärkerer Pleuraadhäsion.
2. Schällibaum. Nephr. Uräm. Blasensteine.	Beide Lungen geringe Spitzenadhäsion.	In beiden Lungen nirgends Residuen alter Tuberculose.	Rechts eine kalkige Bronchialdrüse.
3. Ledergerber. Schädelfractur.	Linke Lunge hinten fest verwachsen, rechte Lunge weniger fest verwachsen.	Linke Lunge unter der Spitze strahlige weisse Narbe.	Linke Bronchialdrüsen bis nussgross, grauroth, mit schwarzen Sprenkeln, saftreich, ohne ältere Veränderungen. Rechte wie links, nur enthält eine ein stark nadelkopfgrosses Kalkfragment.
4. Soller. Eclampsia puerp.	Linke Lunge unten kleine bandförmige Verwachsung, leichte Verwachs. zwischen Ober- u. Unterlappen. Rechte Lunge leichte Verwachs. von Mittel- und Unterlappen.	In beiden Lungenspitzen keine Residuen alter Tuberculose.	Die bronchialen Drüsen vergrössert, succulent, ve[illegible] dem rechten Bronch[illegible] eine ganz verkalkte Drüse.
5. Gräninger. Typhus abdom.	Linke Lunge bandförmige Spitzenadhäsion, rechte Lunge desgleichen.	In beiden Spitzen geringe graue Induration.	Die subbronchialen Drüsen vergrössert, enthalten zahlreiche käsige Einschlüsse in narbiger Umgebung.
6. Huber. Arteriosclerosis.	Linke Lunge bandförmige Adhärenz in der Höhe der 3. Rippe, rechte Lunge Oberlappen locker verwachsen.	Geringe schiefrige Induration beider Spitzen.	Rechts enthält eine Bronchialdrüse neben schwarzer Induration Kalkconcremente, entsprechend der stärkeren Pleuraadhäsion.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
. Brändle. allerkrebs es Magens.	Linke Lunge bandförmige Adhärenz am Oberlappen. Rechte Lunge Spitzenadhäsion (rechts stärkere Adhäsion als links).	Geringe schiefrige Induration der Spitze des rechten Oberlappens.	Bronchialdrüsen stark vergrössert. Links enthält eine eine graue bröcklige Masse, rechts mehrere in Erweichung und Käse enthaltend.
Ruckstuhl. ndocarditis.	Linke Lunge am ganzen Oberlappen und mit dem Pericard locker verwachsen, rechte Lunge bandförmige Spitzenadhäsion.	Linke Lunge an der Spitze schiefrige kirschgrosse Induration mit kleinen bronchiektatisch abgeglätteten Cavernen. Rechte Lunge klein, schiefrige Induration der Spitze.	Linke Bronchialdrüsen schwarz indurirt, eine Bronchialdrüse am rechten Oberlappen zum grössten Theil in eine mörtelartige Masse umgewandelt.
Bretscher. Atrophia cerebri.	Linke Lunge bandförmig verwachsen (unterh. der Spitze). Rechte Lunge zwischen Unter- u. Oberlappen kleine bandförmige Adhäsion.	Linke Lunge in der Spitze eine ganz dünne Schicht graulich indurirten Gewebes, ebenso rechte Lunge mit circumscripter weisslicher Pleuraverdickung an der Spitze.	Bronchialdrüsen schwarz indurirt, theils erweicht, eine rechts mit halberbsengrosser Kalkeinlagerung.
10. Näf. rnia incarcerata.	Linke Pleurahöhle total obliterirt, rechte Lunge bandförmige Adhärenz an der Spitze hinten.	Linke Lunge in der Spitze, dicht unterhalb der höchsten Kuppe eine haselnussgrosse, schwarz indurirte Stelle mit bis hanfkorngrossen käsigen Einschlüssen und narbigen Ausläufern längs der Bronchien. Etwas tiefer und durch schwarze Narben verbunden ein über erbsengrosser partiell erweichter Käseheerd mit grauer u. schwärzlicher Narbenkapsel. Rechte Lunge im Allgemeinen wie die linke, den Adhäsionen entspricht eine grauschwärzliche fibröse Stelle.	Ueber dem linken Oberlappenbronchus eine erbsengrosse kalkige Drüse. Die übrigen Bronchialdrüsen links vergrössert, weich, mit aus grauen Knötchen zusammengesetzten Einlagerungen. Rechte Bronchialdrüsen schwärzlich, eine mit hanfkorngrossen, andere mit grösseren tuberculösen Einlagerungen.
1. Kuhn. uberculöse yelonephris, geringe Tub. mil.	Linke Lunge mit einer bandförmigen Verwachsung an der 3. Rippe, rechte Lunge bis zur Mitte locker verwachsen.	Linke Spitze eine 3 mm dicke Schicht schwarz indurirten Gewebes. Sonst weit aus einander stehende, wenig zahlreiche, gleichmässig vertheilte, an der Spitze annähernd miliare, sonst submil. Knötchen. Rechte Lunge dito, kalkige Masse innerhalb einer Adhärenz mit dem Zwerchfell.	Käsige und kalkige Einlagerungen in verschiedenen Bronchial- und Tracheobronchialdrüsen.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
12. Brander. Spondyl. tub. thorac.	Linke Lunge bis zur 2. Rippe locker, nach unten seitlich vielfach bandartig verwachsen. Rechte Lunge ein paar bandartige Verwachsungen am Oberlappen.	Etwas unter der linken Spitze ein haselnussgrosser Bezirk gruppirter nicht ganz miliarer, käsiger Knötchen mit graulichen, schmalen Höfen. In d. Mitte des oberen Randes des Unterlappens ein pfefferkorngrosses abgekapseltes Käseknötchen. Rechte Lunge hie und da ein submiliares käsiges Knötchen, kein grösserer Heerd.	Beidseitige Bronchialdrüsen in Packete käsiger Knoten verwandelt.

Ad 2 b. Dass die Fälle mit doppelseitigen Adhäsionen ein für die ätiologische Deutung weniger werthvolles und weniger brauchbares Material darstellen, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden. Im Folgenden gebe ich noch der Vollständigkeit wegen die Fälle mit Pleuraadhäsion und latenter Lungentuberculose, aber ohne Drüsenbefund. Man wolle aber beachten, dass bei diesen die Lungenbefunde viel häufiger gröbere und deutlicher tuberculöse sind, als bei den in Tabelle 2a und 2b angeführten Fällen.

c) Einseitige Adhäsionen mit latenter Lungentuberculose ohne tuberculöse Drüsen.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
1. Oberholzer. Urogenitaltuberculose.	Linke Lunge lockere ödematöse Adhärenz am Zwerchfell.	Linke Spitze einige graue, zum Theil käsige Knötchen, rechte Spitze dito.	Bronchialdrüsen schwarz indurirt, zum Theil weissliche Narbenzüge.
2. Mussac. Oberschenkelfractur.	Rechte Lunge überall locker verwachsen.	Linke Spitze schwarze Induration und käsige Einschlüsse. Rechte Lunge durchzogen von vielen pfefferkorngrossen schwarzen Indurationen und mit pfefferkorngrossen käsigen Einschlüssen in der Spitze.	Nichts Besonderes.

d) Doppelseitige Adhäsionen mit latenter Lungentuberculose ohne tuberculöse Drüsen.

1. Biedermann. Tub. Pyeloneph. Miliartuberculose.	Linke Lunge an der Spitze und mit dem Zwerchfell leicht bandförmig verwachsen. Rechte Lunge	Beide Lungen in der Spitze geringe schiefrige Indurationen und jederseits wenige bis klein erbsengrosse Käseknötchen. (Sonst überall	Nichts Besonderes.

Name und Todesursache.	Adhäsionen.	Lungenbefund.	Bronchialdrüsen.
	nur mit der Spitze verwachsen.	gleichmässig von miliaren bis submiliaren Knötchen durchsetzt.)	
2. Anderegg. Beckenfractur.	Beide Lungen vollständig obliterirt.	Linke Lunge in der Spitze schwarze Induration, darin ein Kalkpartikelchen. Rechte Lunge in der Spitze kirschkerngrosse Höhle mit verkalkter Wand.	Bronchialdrüsen schwarz indurirt.
3. Gartenmann. Arteriosclerosis.	Beiderseitige Spitzenadhäsion, ausserdem der linke Oberlappen bandförmig verwachsen.	Beide Spitzen schwarz indurirt. Links erbsengrosse käsig-kalklige Einschlüsse, rechts mit einer kleinen Höhle.	Bronchialdrüsen schwarz indurirt.
4. Eugster. Carc. cardiae.	Beiderseitige Spitzenadhäsion.	Linke Lunge an der Spitze kirschgrosse Partie schwarz indurirten Gewebes, darin stecknadelkopfgrosser Kalkkörper, daneben viele netzförmige schwarze Indurationen. Rechte Lunge ebenso.	Bronchialdrüsen enthalten Carcinommassen.
5. Baumann. Carc. pylori.	Beide Lungen vielfach flächenhafte und bandförmige Adhäsionen.	Linke Lunge ein Paar kleine Indurationen der Spitze, rechts etwas ausgebreiteter, eine enthält käsige haselnussgrosse Knoten.	Bronchialdrüsen hochgradig schwarz indurirt.
6. Eberle. Abscessus prostatae. Cystit.	Linke Lunge an der Spitze fest, über dem ganzen Oberlappen locker verwachsen. Adhäsion mit dem Zwerchfell. Rechte Spitze fest, Oberlappen locker verwachsen.	Linke Lunge in der Spitze harter schwarzer Knoten, den festeren Adhäsionen entsprechend. Rechte Lunge dito, in der Spitze erbsengrosse Höhle, nebenan ein Kalkkörper.	Bronchialdrüsen narbig geschrumpft, zum Theil steinhart.
7. Kradolfer. Hypertrophia et dilat. ventriculi dextri. Ascit. Anasarca etc.	Beide Lungen an der Spitze, und zwar rechts fester, links auch am hinteren Umfang verwachsen.	Linke Lunge in der Spitze eine 1 cm dicke Schicht schwarz indurirten Gewebes. Rechte Lunge in der Spitze ausgedehnte schwarze Indurationen mit pfefferkorngrossen käsigen Einlagerungen. Daselbst stärkere Verwachsungen. 3 cm unter der Spitze ein kirschgrosser, käsiger, dickbreiiger Einschluss noch ganz im schwarzen Gewebe.	Bronchialdrüsen schwarz indurirt, mit u. ohne graue narbige Einschlüsse. Andere stark geröthet, dunkel, weich, mit graurothen, vorspringenden, z. Th. auch mehr markigen Einlagerungen, namentlich in den Drüsen am Hilus der rechten Lunge (wahrscheinlich sind die Drüsen tuberculös gewesen).

Auf die tabellarische Wiedergabe der 6 Fälle mit einseitigen und der 15 Fälle mit doppelseitigen Pleuraverwachsungen ohne jeden tuberculösen Befund glaube ich verzichten zu können. Ich beschränke mich darauf, anzuführen, dass in diesen 21 Fällen 11mal schwarze Induration der Lungen oder der Bronchialdrüsen (ev. tintenartige Erweichung dieser, bezw. Induration beider Organe), oder sonstige narbige Veränderungen notirt sind, während 1mal ein Empyem (in Folge von fibrinöser Pneumonie mit Lymphangitis pulm.), 1mal Aneurysma aortae, 2mal Herzleiden und 1mal eine protrahirte fibrinöse Pneumonie im Protocoll figuriren. In 2 Fällen sind Herzaffectionen und koniotische Prozesse combinirt vorhanden. Dies sind Alles Affectionen, welche ätiologisch mit den pleuritischen Affectionen in Verbindung gebracht werden können. Es bleiben alsdann von sämmtlichen 106 Fällen nur 6 übrig, in welchen zur Zeit des Todes kein anatomischer Anhaltspunkt für die Ursache der Pleuraverwachsung mehr zu finden war.

Aus unsern Zahlen ergiebt sich also, dass von 57 Fällen von Pleuraverwachsungen ohne gröbere Lungenveränderung schon auf Grund rein makroskopischer Untersuchung 33, d. h. 57,89 pCt. mit grosser Berechtigung auf Tuberculose zurückgeführt werden können.

Damit ist natürlich noch nicht ausgeschlossen, dass auch den Verwachsungen ohne sichere Residuen alter Tuberculose dennoch abgelaufene tuberculöse Pleuritiden in einzelnen Fällen vorausgegangen sein könnten (cfr. oben Weigert), während umgekehrt auch einmal ein latent Tuberculöser aus nicht specifischer Ursache eine Rippenfellentzündung bekommen kann. Da unter den rein schwarzen Indurationen noch mikroskopische Tuberculosen stecken, so würde auch eine histologische Untersuchung die Zahl der Verwachsungen auf tuberculöser Basis noch vergrössern.

Literatur.

Ackermann, Die Pseudoligamente der Pleura und ihre Bedeutung für die Circulation. Tageblatt der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, zu Heidelberg 1889. S. 343.

Weigert, Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten. Deutsche med. Wochenschr. 1883. No. 31 und 32.

Hanau, Beiträge zur Lehre von der acuten Miliartuberculose. Dieses Archiv. Bd. 108. 1887. S. 233.

III. Untersuchungen über die Entstehung der Tuberculose der Halsdrüsen, besonders über ihre Beziehungen zur Tuberculose der Tonsillen.

Seitdem die infectiöse Natur der Tuberculose festgestellt war, ist man bemüht gewesen, den Modus der Entstehung der so häufigen tuberculösen Erkrankung der Halsdrüsen zu ermitteln, und es sind verschiedene Erklärungen dieses Infectionsvorganges aufgestellt worden.

Wie schon zu verschiedenen Zeiten und von verschiedenen Beobachtern betont worden ist, kann die Erkrankung der Drüsenkette ascendirend oder descendirend sich ausbilden (Bazin, Weigert, Hanau, Couvreur u. A.).

Die ausschliessliche Annahme einer Entstehungsart (z. B. der aufsteigenden Parrot und seine Schüler) ist zu einseitig und steht mit den Thatsachen in Widerspruch.

Für die aufsteigende Form ist eine Infection der Halsdrüsen von den clavicularen Drüsen aus, die selbst wieder das Gift durch die vordern mediastinalen Drüsen, von den Bronchialdrüsen und in letzter Linie gewöhnlich aus Lungenheerden beziehen, nachgewiesen. Weniger klar liegt die Pathogenese der absteigenden Form, die nach allgemeiner Erfahrung das Hauptcontingent der Halsdrüsenscrofeln, wie sie dem Praktiker und speciell dem Chirurgen zufallen, ausmacht. Wie man schon zur Zeit der Diathesenlehre in der Tuberculosenfrage das häufige Vorkommen von Excoriationen, irritativer und ulceröser Prozesse im Wurzelgebiet der submaxillaren und Halsdrüsen (Velpeau, Virchow, Schüppel) wohl würdigte, so suchte man nun neuerdings alsbald nach den präsumptiven Eingangspforten der Bacillen in den gleichen Körpergegenden. Einen neuen Standpunkt führte Cohnheim 1878 ein, indem er sich in seiner Schrift: „Die Tuberculose vom Standpunkt der Infectionslehre", folgendermaassen äussert: „Wenigstens darf die Frage aufgeworfen werden, ob nicht alle sogenannten scrofulösen Entzündungen der Lippen, der Mundhöhle und des Rachens, insbesondere die verkäsenden Anschwellungen der Halsdrüsen, welche bekanntlich der Scrofulose ihren Namen gegeben haben, einer directen Aufnahme des tuberculösen Virus mit der Nah-

rung, im Wesentlichen auch hier infectiöser Milch, ihren Ursprung verdanken."

Er weist hiermit auf eine Infection von der Mundschleimhaut aus im Allgemeinen hin. Andere Untersucher waren wieder mehr geneigt, die Eingangspforten im Gebiet der äusseren Haut des Kopfes und an den Schleimhäuten seiner verschiedenen mit der Aussenwelt communicirenden Höhlen überhaupt zu suchen. Die oben erwähnten, den älteren Forschern wohl bekannten Eczeme und scrofulösen Schleimhautaffectionen waren von ihnen wieder besonders betont, und theils als Continuitätstrennungen, die den Bacillen Einlass gewähren, gleich zufälligen kleinen Wunden (Koch), theils als schon der Tuberculose verdächtige Prozesse, also möglicher Weise als Primärheerde der Drüsenaffection, angesehen worden. Die nächste Aufgabe war nun, diese hypothetischen Invasionsstellen in wirklich demonstrabler Weise nachzuweisen. Dies ist auch nach verschiedener Richtung hin versucht worden. Abgesehen von der zweifellosen tuberculösen Natur des Lupus, ist es heute bekannt, dass die Nasentuberculose häufiger ist, als man früher meinte, dass eine Anzahl von Otorrhöen tuberculöser Natur, und sogar bei einzelnen Fällen von scrofulösem Eczem ist der Bacillennachweis gelungen (Schuchardt). Andererseits ist aber für die Conjunctivitis phlyctaenulosa (eczematosa) die tuberculöse Natur zum Mindesten nicht erwiesen und mit Rücksicht auf den klinischen Verlauf nicht wahrscheinlich, und dieses Fehlen des Beweises gilt auch wohl für die meisten Einzelfälle der oben genannten Kategorien von Haut- und Schleimhautaffectionen. Man kann hieraus erkennen, dass Untersuchungen nach dieser Richtung hin noch recht wenig Positives zu Tage gefördert haben, so dass für die Deutung jener Haut- u. s. w. Leiden als Eingangspforten auch heute meist zwar der Verdacht, nicht aber eine genügende Begründung vorliegt. Ueberdies muss ja auch noch betont werden, dass auch zweifellos tuberculöse Drüsen aus dem Halse von Leuten entfernt wurden, welche am Kopfe gar keine nachweisbare Läsion hatten (Virchow u. A.). Immerhin ist es möglich, dass in solchen Fällen die Eingangsstelle rasch nach der Infection verheilt ist. Was die andere, die Cohnheim'sche Vermuthung, der Infection speciell vom Mund aus betrifft, so lagen

zunächst auch keine Kenntnisse von anatomisch nachweisbaren Eingangspforten vor. Tuberculöse Affectionen der Mundschleimhaut, der Tonsillen, des Gaumens, des Rachens, der Zunge waren zwar nicht mehr unbekannt, aber sie galten stets als seltene Vorkommnisse, viel seltener als die tuberculösen Halsdrüsen. Vervollständigt wurden unsere Kenntnisse in den letzten Jahrzehnten zunächst in praktischer Hinsicht, insofern als die häufig ausgeführte anatomische Untersuchung der schon klinisch bemerkten Läsionen den Chirurgen wie den Anatomen mit den verschiedenen Mund- und Rachentuberculosen vertrauter machte. Wenn aber auch auf diese Weise manches Ulcus richtiger qualificirt wurde, als vorher, und somit die Zahl der Fälle wuchs, und wenn auch gewöhnlich die Unterkieferdrüsen z. B. bei Zungenaffectionen mit von der Tuberculose ergriffen waren (Feurer), so waren und blieben diese Fälle doch immer noch Ausnahmen. Die grosse Majorität der Patienten mit Halsdrüsentuberculose und zwar gerade die typischen zeigte keinerlei derartige Primärheerde. Erst Strassmann, Cohnheim's und Weigert's Schüler, machte im Jahre 1884 auf die Häufigkeit[1]) einer Tonsillartuberculose bei Phthisikern aufmerksam, welche bis dahin unbekannt geblieben war, weil sie sich dem unbewaffneten Auge gänzlich entzieht, und auch klinisch keine unmittelbaren Symptome hervorruft. Von 21 untersuchten Leichen hatten 13 Tuberkeln in den Tonsillen, und zwar waren diese 13 alle phthisisch, während die übrigen bis auf 2 Fälle frei von Lungenschwindsucht waren. Der Autor schliesst hieraus, dass die Mandeln durch das Sputum inficirt worden sein dürften. Diese Befunde wurden neuerdings von Dmochowski bestätigt und nach verschiedener besonders histologischer Richtung erweitert. Bei sämmtlichen von ihm untersuchten Schwindsüchtigen, 15 an der Zahl, fand er die Tonsillen tuberculös und bei 6 von ihnen auch noch die Balgdrüsen des Zungengrundes.

Von Orth wird übrigens das Gebiet der Tonsillartuberculose erweitert, in dem er auch bei von Phthise freier Lunge Tuberkeln in Tonsillen von Diphtheritis-Kindern gelegentlich antraf.

[1]) Histologische Untersuchungen über Mandeltuberculose lagen bereits vor (Cornil und Ranvier).

Ueber eine Beziehung der Mandelinfection zu einer etwaigen Erkrankung der Halsdrüsen findet sich bei Strassmann nichts bemerkt, wenn gleich damals schon einzelne in dieser Hinsicht nicht bedeutungslose Facta vorlagen.

Von diesen sind zunächst experimentelle Ergebnisse von Orth zu erwähnen (1879), welcher bei 7 von 9 der von ihm mit tuberculösem Material gefütterten Kaninchen Tuberculose der Halsdrüsen vorfand, wobei ein Theil dieser Thiere zugleich specifische Ulcera im Munde und einmal auch eine tuberculöse Veränderung der Tonsillen zeigte.

Diese Fütterungsversuche, 1884 von Baumgarten wiederholt, ergaben constant Tonsillarinfection und tuberculöse Halsdrüsen, auf deren Aehnlichkeit mit den menschlichen Scrofeln der Autor auch schon ausdrücklich hinweist.

Dass also experimentell eine typische Halsdrüsenaffection leicht von den Tonsillen aus erzeugt werden kann, darf man als sicher annehmen.

Für den Menschen liegen nur einzelne Facta vor, welche direct diesen Invasionsmodus illustriren, so der Fall von Dodin und Caryophyllis, bei welchem sich eine descendirende Tuberculose der Halsdrüsen an eine deutlich ulceröse Mandeltuberculose eines Phthisikers anschloss.

Es sei hier übrigens noch bemerkt, dass auch die Veterinär-Pathologie ein interessantes Beispiel liefert. Gerade bei demjenigen Thiere, welches der Scrofulose den Namen gegeben, bei dem Schweine (Scrofa) kommen häufig käsige tuberculöse Ulcera der Tonsillen neben gleichartigen Prozessen der Halsdrüsen vor. (Vergl. Friedberger und Fröhner.)

Ein weiteres Factum, welches auf eine nähere Beziehung zwischen beiden Organen hinweist, ist die von mehreren Seiten hervorgehobene nichts weniger als seltene Halsdrüsentuberculose der Phthisischen (Parrot, Baréty, Hervouet, Weigert, Müller), deren Mandeln ja fast stets erkrankt sind.

Endlich giebt auch Dmochowski an, dass er in den Lymphgefässen der tuberculösen Tonsillen, die nach den Halsdrüsen hinführen, Tuberkelbacillen gefunden habe.

Aus diesem bis jetzt vorliegenden Material kann man bereits erkennen, dass die Ableitung der absteigenden Halsdrüsentuber-

culose von einer vorgängigen Infection von der Mundhöhle aus für gewöhnlich eine weit festere Stütze durch die anatomischen Thatsachen findet, als die Hypothese, welche die verschiedenen Läsionen der Haut und der Schleimhaut des Kopfes überhaupt als Eingangspforten anspricht.

Speciell weisen die anatomischen Thatsachen auf die Bedeutung der Infection des lymphadenoiden Ringes am Pharynxeingang und ganz besonders auf die der Mandelinfection hin, und sie erhalten noch eine weitere Stütze in dem analogen topographischen Verhalten acuter Drüsenprozesse, deren Ursprung in den Tonsillen zweifellos ist. Sehen wir doch bei Angina lacunaris, bei der Diphtherie, beim Scharlach genau in derselben Reihenfolge die Halsdrüsenentzündung, beginnend in den am Kieferwinkel und retromaxillar gelegenen Drüsen, successiv die Kette von oben nach unten befallen.

Durch diese verschiedenen Umstände kamen Dr. O. Roth und Dr. Hanau unabhängig von einander zu der Ansicht, dass der Mandelinfection eine weit allgemeinere Bedeutung für die Genese der Halsscrofeln zukommen dürfte, als vielfach angenommen wird und Dr. Hanau hatte bereits in Zürich vor einigen Jahren in 2 Fällen eine vorläufige Untersuchung angestellt, die ein positives Resultat ergeben hatte. Bei zwei Phthisikern hatte sich entsprechend auffälliger tuberculöser Erkrankung der oberen Halsdrüsen eine hochgradige, in dem einen Falle sogar ulceröse Tuberculose der gleichseitigen Tonsille nachweisen lassen. (Mündliche Mittheilung mit Demonstration der Tonsillenpräparate.)

Auf welche Weise in den einzelnen Fällen das Tuberkelgift an die Tonsillen gelangt, wollen wir erst nach Darlegung der Resultate unserer Untersuchungen erörtern, da wir erst im Laufe derselben über manche Punkte ins Klare kamen. Dass in erster Linie an Sputum und Nahrung zu denken ist, liegt übrigens nach dem bereits Gesagten auf der Hand. Unsere Untersuchungen wurden sämmtlich an Leichenmaterial vorgenommen und umfassen 25 Fälle[1]). Die Sectionen sind, wenn nicht Anderweitiges bemerkt, von Dr. Hanau ausgeführt worden.

[1]) Von diesen wurde später einer wieder ausgeschieden, da das Protocoll nicht genau genug war, so dass nur 24 im Folgenden mitgetheilt sind.

Fast in allen wurde, nachdem makroskopisch ein genauer Befund an den Rachenorganen speciell an den Tonsillen und an den Drüsen des Halses, sowie des ganzen Rumpfes erhoben worden, die mikroskopische Untersuchung beider Tonsillen und einer wechselnden Zahl Halsdrüsen vorgenommen. Die Zungenfollikel und Rachentonsille wurden nur ausnahmsweise (je 1mal) untersucht. Zum Nachweis der Tuberculose wurde das histologische Verhalten — der Nachweis zweifelloser Tuberkel — allein benutzt, nur selten wurden auch Bacillen gefärbt, weil bei der grossen Anzahl der in jedem Falle untersuchten Schnitte die Bacillenfärbung schwer durchzuführen gewesen wäre. Die Organe wurden, wenn nöthig, in Celloidin eingebettet, mit dem Mikrotom geschnitten und meist mit dem für unsere Zwecke völlig ausreichenden Alauncarmin gefärbt. Einen der ersten Fälle abgerechnet, wurden stets die Organe beider Seiten untersucht, weil sich dies bald als nöthig erwies. Der für die Untersuchung maassgebende Gedanke war, zunächst topographisch das Verhalten der Tuberculose in ihren jedesmaligen Altersstufen in den untersuchten Organen festzustellen, um dann aus diesem anatomischen Verhalten Schlüsse über den Modus ihrer Verbreitung zu ziehen. Bei der Sammlung der Fälle wurde so verfahren, dass bei der Section stets auf die Halsdrüsen genau geachtet wurde. Zu Anfang wurden dann meist Phthisiker, und zwar solche mit wenigstens suspecten Halsdrüsen ausgewählt. Alsbald wurde unsere Auswahl in Folge der gewonnenen Erfahrung auch auf Personen mit geringen ältern tuberculösen Lungenveränderungen ausgedehnt, wenn die Drüsen krank und verdächtig erschienen. Der Controle wegen wurden auch einige Fälle, bei welchen ein negativer Erfolg zu erwarten war, untersucht. Auf makroskopisch deutlich ascendirende Fälle wurde kein besonderer Werth gelegt. Dies waren die Grundsätze für die Untersuchung Erwachsener. Von den Kindersectionen wurden sämmtliche 6 Fälle ausgebreiteter Visceraltuberculose, die zur Beobachtung kamen, verwerthet. Wir verhehlen uns nicht, dass die Tonsillen solcher Personen, welche wegen Lymphomata colli tuberculosa zur Operation kamen, ein in gewisser Hinsicht viel günstigeres Material für die Bearbeitung der vorliegenden Frage abgeben müssten. Leider hat uns ein solches begreiflicher Weise nicht zur Ver-

fügung gestanden und wäre, da wir nicht zugleich über Lunge und Darm dieser Personen verfügt hätten, in anderer Hinsicht wieder mangelhaft gewesen.

Der Uebersicht wegen haben wir unsere Fälle (Erwachsene) von vorne herein gleich nach dem topographischen Verhalten in mehrere Gruppen getheilt. Die von uns untersuchten Kinderleichen haben wir jedoch getrennt behandelt, da verschiedene Eigenthümlichkeiten der Tuberculose im Kindesalter, die sich auch hier wieder zeigen, zunächst eine gesonderte Besprechung erforderten.

Zur Erläuterung bemerken wir noch, dass die unten wiedergegebenen anatomischen Diagnosen bei der Section auf Grund des makroskopischen Befundes gestellt wurden. Der Widerspruch zwischen denselben und den histologischen Ergebnissen in mehren Fällen ist daher verständlich.

A. Erwachsene.

a. 7 Fälle von hochgradiger Lungenphthise mit beiderseitigen tuberculösen Mandeln und absteigender frischer Halslymphdrüsentuberculose.

1. Hartmann, 43 Jahre, secirt von Schlenker. Section am 20. September 1891.

Anatomische Diagnose.

Doppelseitige Phthisis pulmonum. (Beide Lungen dicht durchsetzt mit hirsekorn- bis erbsengrossen, käsigen, peribronchitischen Knötchen. Im linken Oberlappen zwei wallnussgrosse Cavernen mit zerfetzten bröckligen Wänden, ebenso rechter Oberlappen gänzlich durchsetzt mit ähnlichen Höhlen mit bröckligem braungelbem Inhalt.) Im Sputum Bacillen.

Protocollauszug.

Tonsillen ziemlich gross, mit grossen Krypten, etwas geschwollen, in den Krypten viele käsige Pfröpfe. Halslymphdrüsen geschwollen, derb, auf dem Durchschnitt weiss, glänzend, manchmal kleine, etwas gelbliche Flecke darin. Die oberen Drüsen grösser als die unteren. Der Trachea nach zieht sich eine Kette geschwollener, schwarz indurirter, anthrakotischer Drüsen. Rechts sind sie bis wallnussgross, auf dem Durchschnitt theils schwarz, weiss und gelblich gefleckt. Bronchialdrüsen bis wallnussgross, schwarz indurirt, mit hirsekorngrossen, weisslichen, hyalinen Flecklein.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke und rechte Tonsille zeigen grosse weite Krypten, mit zum Theil hyperplastischem Epithel (namentlich die rechte Tonsille). Im lymphadenoiden Gewebe finden sich unregelmässig zerstreut viele einfache und zu-

sammengesetzte Epitheloid- und Riesenzellentuberkel. Hie und da findet sich in einem Tuberkel ein käsiges Centrum, oder auch eine kleinere, excentrisch gelegene, hyaline bis käsige Masse. Das Bindegewebe ist leicht vermehrt, namentlich links. Zwischen den Tuberkeln normales lymphadenoides Gewebe mit vielen Follikeln. Gröbere Verkäsungen sind nicht vorhanden.

Beiderseitige Halslymphdrüsen tuberculös, zahlreiche Tuberkel neben grösseren und kleineren Verkäsungen, dazwischen noch Streifen normalen Gewebes.

2. Stähelin, 38 Jahre. Secirt am 9. November 1891.

Anatomische Diagnose.

Doppelseitige Lungenphthise. (Linke Lunge in der Spitze mehr als hühnereigrosse Caverne, durchzogen von Trabekeln. Wand theils geglättet, theils mit vielfachen käsigen Einlagerungen. Der ganze Oberlappen durchsetzt mit bis pflaumengrossen Cavernen, zwischen denen noch schiefrig indurirtes Gewebe mit kleineren und grösseren Käseknoten übrig bleibt. Obere Hälfte des Unterlappens zeigt theils kleinere Cavernen, erweichte und feste Käseknoten, alles in schiefriger Induration, nach unten grössere Cavernen. Rechte Lunge Oberlappen ähnlich wie links, Mittellappen keine Cavernen, aber äusserst dicht sitzende käsige Knötchen, Unterlappen wie links. Im Sputum Bacillen nachgewiesen.)

Protocollauszug.

Tonsillen flach, atrophisch, die linke mit deutlichen Narbenzügen. Rechts Narben auf dem Arcus palatoglossus. Am linker Kieferwinkel einige nicht vergrösserte Drüsen, wovon eine eine käsige Einlagerung an einem Ende zeigt. Auf der rechten Seite zeigt die entsprechende Drüse eine weissliche Einlagerung mit ein Paar käsigen Punkten. Die Drüsen an der Carotisbifurcation rechts zeigen nichts Pathologisches. Diejenigen an der Carotis communis links leicht geschwollen, mit einer blassen Einlagerung, die ein käsiges Centrum hat, die tiefer gelegenen sind makroskopisch auch noch deutlich ergriffen. Bronchialdrüsen zeigen kleinere und grössere käsige Einlagerungen bis zu Haselnussgrösse, zum Theil verkalkt. Die Trachealdrüsen bilden eine Kette, deren Glieder nach oben an Grösse abnehmen. Auf der linken Seite zeigen die unteren noch bis pfefferkorngrosse käsige Einlagerungen, auf der rechten Seite gehen dieselben bis über die Mitte der Kette. Die obersten Drüsen links, auch die im mittleren Halsdreieck, sind geschwollen, mit kleinen grauen Knötchen. Die Supraclaviculardrüsen links wenig vergrössert, graulich durchscheinend. Rechts ebenso. Die Retroperitonäaldrüsen makroskopisch unverändert. Die Mesenterialdrüsen geschwollen, blass. Ein Theil mit submiliaren Knötchen.

Mikroskopischer Befund.

Linke Mandel zeigt Riesen- und Epitheloidzellentuberkel, in denen keine Käseheerde sich befinden. Krypten lang und schmal. Epithel abgeplattet, oft undeutlich abgesetzt vom lymphadenoiden Gewebe. In der Mandel befinden sich kleinere bindegewebige Einlagerungen.

Die rechte Mandel zeigt ein ähnliches Verhalten, nur ist sie etwas kleiner als links.

Eine rechte Kieferwinkeldrüse zeigt diffuse Tuberculose[1]), manchmal Käseheerde.

Eine rechte Carotisdrüse (Bifurcation) zeigt äusserst wenige (nicht in jedem Schnitt) Tuberkel ohne Käse.

Eine zweite rechtsseitige Carotisdrüse (etwas tiefer gelegen) zeigt kleinste Tuberkel mit Riesenzellen (welche mit blossem Auge an mit Alauncarmin gefärbten Schnitten kaum sichtbar sind), in denen kein Käse sich befindet.

Eine linke Halsdrüse (obere) und eine linke Carotisdrüse enthalten viele Riesenzellentuberkel, theilweise Käseheerde von stellenweise beträchtlicem Umfange.

3. Schwager, 17 Jahre. Secirt am 2. November 1891.

Anatomische Diagnose.

Allgemeine acute Miliartuberculose von einer Tuberculose des Ductus thoracicus ausgehend. Geringere ältere beiderseitige Spitzentuberculose mit kleineren Cavernen. Obliteration beider Pleurahöhlen. Aeltere Tuberculose der Bronchial- und einer hinteren Mediastinaldrüse. Sehnenflecke auf dem Pericard. Aeltere Darmtuberculose, tuberculöse adhäsive Peritonitis. Tuberculose mehrerer Retroperitonäaldrüsen. Frische Tuberculose der linksseitigen Halsdrüsen. Tuberculose des Ductus thoracicus in der Gegend der Cysterna chyli, dicht daneben und kurz vor der Einmündung. Typhusgeschwüren ähnliche Ulcera an den Rändern der Epiglottis. Flache Ulcera im Pharynx. Bacillen im Sputum nicht nachgewiesen.

Protocollauszug.

Drüsen hinter dem Manubrium sterni leicht geschwollen, sehr succulent, leicht geröthet, zum Theil auch blass. Keine deutlichen Tuberkel. Ebenso die unteren vorderen Mediastinaldrüsen. Linke Tonsille etwas gross, in der Mitte narbig abgeglättet. Die Krypten in beiden entleeren auf Druck etwas Eiter. Die Drüsen unter dem Kieferwinkel rechts kleinhaselnussgross bis annähernd kirschgross, und zwar so, dass die grösseren höher liegen, zeigen weissliche, zum Theil schon leicht undurchsichtige, grössere Einlagerungen. Die unterste derselben liegt schon in der Höhe der Bifurcation der Carotis. Die Drüsen unter dem Sternocleidomastoideus sind rechts sämmtlich geschwollen bis bohnengross. Sie bilden einen continuirlichen Strang bis zu den Claviculardrüsen, sind geröthet, ohne deutliche Einlagerungen.

Auf der linken Seite im oberen Halsdreieck zwei geschwollene

[1]) Unter diffuser Tuberculose verstehen wir Ziegler's grosszellige Drüsenhyperplasie, bei welcher das epitheloidzellige oder auch Riesenzellen führende Gewebe nicht in gesonderten Heerden angeordnet ist, sondern sich diffus durch die Drüse verbreitet.

Drüsen. Eine bohnengross, eine kirschgross mit blasseren grösseren Einlagerungen, von welchen aus die Drüsen unter dem Sternocleidomastoideus eine bis zur Clavicula reichende Kette bilden. Dieselben sind geröthet, zum Theil enthalten sie makroskopisch graue Knötchen. Sie nehmen sämmtlich nach unten an Grösse ab. Unterhalb des rechten Bronchus ein pflaumengrosses Packet verschmolzener Drüsen, weich, grauroth, enthalten einen erbsengrossen käsigen Knoten, und verschiedene kleinere in der Nachbarschaft. Die übrigen Bronchialdrüsen, sowie Trachealdrüsen geschwollen, geröthet, weich, zum Theil mit makroskopischen grauen Knötchen. Um den linken Bronchus nur geschwärzte, succulente Drüsen, ohne besondere Vergrösserung, aber dicht über ihm, etwa am Ursprung der Subclavia, mehrere Drüsen mit noch unvollkommenen, verkästen, grösseren Einlagerungen, die die ganze Rinde einnehmen. Die hinteren Mediastinaldrüsen schwarz indurirt, klein, nur eine in halber Höhe gelegene zeigt einen abgekapselten Käseheerd und daneben frische käsige Einlagerungen. Die peripankreatischen Drüsen zeigen keine tuberculösen Einlagerungen, nur auffallende Succulenz in Folge Durchtränkung mit Chylus. Mesenterialdrüsen ohne tuberculöse Einlagerungen, aber stark mit Chylus durchtränkt, dagegen sind mehrere retroperitonäale Drüsen in der Höhe der Renalis käsig infiltrirt. Bronchialdrüsen, so weit nicht stark verändert, geschwollen, äusserst succulent, ohne besondere Knötchen. Portale Lymphdrüsen bis kirschgross, äusserst succulent, ödematös, mit kleinen Flecklein, deren Natur zweifelhaft ist.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille etwas grösser, als die rechte. Krypten ziemlich weit, mit scholligem Inhalt, abgeplattetem Epithel. Bindegewebe etwas vermehrt. In dem sonst noch gut erhaltenen Lymphgewebe Epitheloid- und Riesenzellentuberkel, in deren Centrum sich manchmal etwas Käse befindet.

Rechte Tonsille mit längeren und schmäleren Krypten, sonst ähnlich wie die linke. Enthält Tuberkel von der gleichen Beschaffenheit.

Die Halsdrüsen zeigen verhältnissmässig noch frische diffuse Tuberculose, theils sind auch wenige deutliche Tuberkel und spärliche Käseheerde vorhanden, rechts etwas hochgradigere Tuberculose als links.

4. Frau Päzold, 26 Jahre. Secirt am 28. Juli 1891.

Anatomische Diagnose.

Phthisis post partum rapide progressa. Beiderseitige Pleuraverwachsungen. (In der Spitze des Oberlappens der linken Lunge drei, zum Theil mit kleineren Bronchien communicirende, theils mit käsigem Eiter gefüllte, theils gereinigte Cavernen, in der Spitze eine 1 cm dicke Schicht schiefrig indurirten Gewebes, daneben eine Schicht käsig hepatisirten Gewebes. Hintere Partie des Oberlappens durchsetzt mit kleinen, 3—4 Lobuli entsprechenden käsigen Heerden, die zum Theil schon zu Cavernen zerfallen sind, ebenso an der Basis des Oberlappens. Unterlappen in der Spitze ein haselnussgrosser, käsig-eitriger Heerd, in der ganzen oberen Hälfte gruppirte stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse, käsige Knoten. Im unteren Theil zerstreute

solche Heerde. Rechte Lunge ähnlich.) Im Dünndarm verkäste Follikel und Geschwüre. Kalkige Drüse am Hilus der Lunge. Im Sputum Bacillen nachgewiesen. Geschwür auf dem rechten Processus vocalis, ebenso auf der Rückseite der Epiglottis. Knotiger Colloidkropf. Leichter Stauungsmagen. Vereinzelte Knoten in Milz und Leber.

Protocollauszug.

Zungenfollikel makroskopisch unverändert. Die rechte Tonsille unverändert, leicht vergrössert, mit ein Paar kleinen gelblichen Pfröpfen. Die oberen Halsdrüsen leicht vergrössert, blass, auf dem Durchschnitt ohne Besonderheiten. Bronchial- und Tracheabronchialdrüsen vergrössert, theils diffus infiltrirt, zum Theil mit grauen Knötchen, eine am Hilus der Lunge mit kalkigen Bröckeln. Die Trachealdrüsen bilden eine Kette graulich durchscheinender Knoten, zum Theil mit deutlich submiliaren Knötchen, zum Theil diffus infiltrirt, rechts grösser als links, die grösste bohnengross. Nehmen an Grösse von unten nach oben ab. Portale Lymphdrüsen geschwollen und blass. Mesenterialdrüsen frei von Tuberculose.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille enthält spärliche Epitheloidzellen- und Riesenzellentuberkel. Krypten weit, mit scholligem und bröckligem Inhalt. Epithel stellenweise zerstört und abgehoben. Schöne Follikel. Bindegewebe vermehrt.

Rechte Tonsille enthält in 20 durchsuchten Schnitten in 2 Tuberkeln mit schönen Riesenzellen und Epitheloidzellen. In einem Tuberkel käsiges Centrum. Sonst Tonsille ähnlich beschaffen wie links.

Beiderseitige Halslymphdrüsen enthalten kleine, an mit Alauncarmin gefärbten Schnitten als kleine helle Punkte eben sichtbare Tuberkel mit sehr schönen Riesenzellen. Sie zeigen frischeste Tuberculose auch ohne Käse.

5. Spiess, 34 Jahre. Secirt am 11. Mai 1891.

Anatomische Diagnose.

Chalicosis. Phthisis pulmonum mit älteren Cavernen der linken Spitze. Pleuritis serofibrinosa sinistra tuberculosa (perlsuchtähnliche Form). Tuberculosis tens. et gland. colli? Emphysema pulmonum. Bronchitis. Tracheitis. Dilatatio et Hypertrophia cordis dextri. Stauungsorgane. Hyperostosis cranii.

Protocollauszug.

Rechte Tonsille vergrössert, derb, mit tiefen, weiten Krypten. Linke Tonsille ähnlich. Drüsen hinter dem Manubrium sterni geröthet, geschwollen, ebenso die im hinteren Mediastinum, einige zeigen auch kleine graue Knötchen. Drüsen im oberen Halsdreieck beiderseitig vergrössert, derb, violett geröthet, mit verwaschenen, leicht blassen Stellen. Bronchialdrüsen zum Theil grau und schwarz indurirt.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Tonsillen tuberculös, miliare Tuberkel mit schönen Riesenzellen. In der rechten Tonsille weniger als in der linken. Bindegewebe vermehrt. In den Tuberkeln oft kleine Verkäsungen. In der rechten Tonsille oft mehrere Tuberkel mit einander verschmolzen.

Linke Halsdrüsen tuberculös, durchsetzt mit vielen kleinen miliaren Tuberkeln, in deren Mitte oder Rand oft vereinzelte Riesenzellen sind. In manchen Tuberkeln fehlen die Riesenzellen.

Rechte Halsdrüsen zeigen den gleichen Befund wie links. Verkäsungen sind in beiden Drüsen nicht vorhanden.

6. Brunner, 24 Jahre, Section am 22. April 1891.

Anatomische Diagnose.

Doppelseitige tuberculöse Lungenphthise. Rechts grosse, gereinigte Caverne. Links hauptsächlich mit jüngeren, tuberculösen Bronchopneumonien. Beiderseitige tuberculöse Pleuritis. Links sero-fibrinös, leicht hämorrhagisch, frisch, mit grossem Exsudat. Rechts meist Verwachsung, kleines eitriges Exsudat. Ausgedehnte Larynx- und Darmtuberculose der Bronchialdrüsen, der rechten Tonsille (?) und der rechten Halslymphdrüsen. Stauungsorgane. Compression des linken Unterlappens. Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels. Thrombose der Venae femorales und der Venae profund. fem. links. Embolie in der rechten Lungenarterie.

Protocollauszug.

Rechte Tonsille etwas grösser als die linke, aber nicht besonders vergrössert. Eine Krypte vielleicht ulcerirt.

Linke Tonsille makroskopisch ohne Veränderung.

Obere Halslymphdrüsen leicht vergrössert, etwas fest, bis stark bohnengross. Auf der rechten Seite die grösseren davon mit grauen, durchscheinenden Knötchen in der Rinde. Links sind keine Knötchen zu erkennen. Von den Tracheobronchialdrüsen zeigen zwei kleinere Kalkeinlagerungen, die übrigen wie die Bronchialdrüsen nicht in höherem Maasse verändert. Mesenterialdrüsen leicht geschwollen, geröthet.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille Bindegewebe etwas vermehrt, Krypten mittelweit mit oft undeutlich abgegrenztem, theilweise zerstörtem Epithel und spärlichem bröckligem Inhalt. Im Lymphgewebe findet man oft verschmolzene Tuberkel, die Verkäsungen enthalten, ebenso in der rechten Tonsille mehrfache Tuberkel mit Verkäsungen, daneben Bindegewebsvermehrung.

Linke Halsdrüsen durchsetzt von vielen Tuberkeln mit schönen Riesenzellen und stellenweisen kleinen Verkäsungen, ebenso sind die rechten Halsdrüsen dicht durchsetzt von Tuberkeln, die Verkäsungen enthalten.

7. Zeller, Agathe, 50 Jahre, Section am 13. April 1891.

Anatomische Diagnose.

Tuberculosis pulmonum chronica mit Cavernen und mehreren frischen und älteren Nachschüben und schiefriger Induration. Pleuritische Verwachsungen. Tuberculose der Bronchial- und Halsdrüsen, der Tonsillen (?). Aeltere tuberculöse Darmgeschwüre. Geringe Peritonitis tuberculosa. Rückenmarkstuberkel von Haselnussgrösse in der Gegend der Lendenanschwellung. Stauungsorgane. Braune Atrophie des Herzens. Thrombose der V. femoral.,

der Hypogastrica, fortgeleitet durch die Iliaca bis in die Cava, mit theilweiser Erweichung. Lungenembolie rechts im Unterlappen in einem Lungenarterienast III. Ordnung. Anasarca. Decubitus.

Protocollauszug.

Beide Tonsillen zeigen einige Krypten mit käsigen Pfröpfen, die rechte einen kleineren Abscess, sonst makroskopisch nichts Besonderes. Obere Halslymphdrüsen sowie die an der Carotis beiderseits geschwollen, rechts enthält eine eine deutliche käsige Einlagerung. Die anderen sind geröthet und zeigen zum Theil blasse auf dem Schnitt leicht vorquellende Einlagerungen. Bronchialdrüsen schwarz indurirt, eine an der Bifurcation mit erweichtem Käseheerd, einige andere mit weisslichen Einlagerungen. Peripankreatische Drüsen leicht getrübt, Mesenterialdrüsen unverändert.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille zeigt sehr starke tuberculöse Veränderungen, neben Epitheloidzellen- und Riesenzellentuberkeln zeigen sich ausgedehnte tuberculöse Verkäsungen, die aus dem Zerfall von vielen Tuberkeln entstanden sind, zwischen dem erkrankten Gewebe finden sich nur noch Reste lymphadenoiden Gewebes. Bindegewebe leicht vermehrt.

Rechte Tonsille. Von 34 durchsuchten Schnitten finden sich in 16 sehr schöne Tuberkel. Die ganze Tonsille ist etwas kleiner als die linke, besitzt sehr grosse weite Krypten, in den betreffenden Schnitten sind zahlreichste kleinste Tuberkel mit zahlreichen Riesen- und Epitheloidzellen. Manchmal fliessen einzelne Tuberkel auch zu mehrfachen zusammengesetzten zusammen und enthalten kleinere Käseheerdchen.

Linke Halsdrüsen theils von Tuberkeln, theils von grösseren und kleineren Verkäsungen durchsetzt.

Rechte Halsdrüsen zeigen geringe Tuberculose.

Epikrise. Die sieben Fälle haben das Gemeinsame, dass in ihnen allen beiderseitige Tuberculose der Tonsillen und der Halslymphdrüsen vorliegt. Die Erkrankung der Halsdrüsen selbst betraf in der Hälfte der Fälle nur die obern (Fall 4, 5, 7), in der andern Hälfte war die Erkrankung der Drüsenkette eine absteigende, weil die Intensität der Veränderung durch Vergrösserung der Drüse und den Grad ihrer Alteration erkennbar an den einzelnen Gliedern der Drüsenkette von oben nach unten abnahm. Es bestand auch keine Continuität mit den Bronchialdrüsenerkrankungen oder dieselbe ist durch die Abnahme der tuberculösen Erkrankung der Halsdrüsen gegen den Thorax hin genetisch ausgeschlossen. Bei sämmtlichen Fällen fehlten pthisische Prozesse nicht, bei 6 derselben waren dieselben mehr oder weniger hochgradig (cavernös), bei einem (3) waren sie geringer, indem nur kleine mit einem Bronchus communicirende Cavernen

angegeben werden. Die Tonsillen zeigten überwiegend Formen von Tuberculose, die man auf Grund des histologischen Befundes als frische annehmen kann. Indess wollen wir dieselben nicht als Kriterien für das Alter ihrer Erkrankung verwenden, weil sowohl nach Strassmann, wie nach unserer und auch allgemeiner Erfahrung überhaupt sehr selten ausgedehntere Verkäsungen gefunden werden. Wichtiger ist, dass die Halsdrüsen meist nur frischere Formen der Erkrankung zeigten und keine besonders hochgradigen, denn bei Lymphdrüsen gestattet dies nach allgemeiner Erfahrung die entsprechende Schlussfolgerung. Einen Fall frischester Infection stellt Frau Päzold dar. Die Frau starb an nach einer Geburt rapid fortgeschrittenen Phthise. Nur die obersten Halsdrüsen waren leicht geschwollen, zeigten aber makroskopisch keine erkennbaren Veränderungen, erst die mikroskopische Untersuchung zeigte an mit Alauncarmin gefärbten Schnitten die kleinsten, von blossem Auge jetzt als kleine helle Punkte erkennbaren Tuberkel. Die Mandeln, die ebenfalls leicht geschwollen waren, zeigten gleichfalls spärliche Tuberkel, in einem bereits ein Käseheerd.

Wir können also aus diesen 7 Fällen den Schluss ziehen, dass durch das von den phthisischen Lungen gelieferte Sputum in der spätern Lebenszeit die Tonsillen und von diesen aus die Halslymphdrüsen inficirt worden sind.

6. Ein Fall von Tuberculose der Tonsillen und alter Tuberculose der oberen Halsdrüsen derselben Seite bei obsoleter Lungentuberculose.

8. Jungfrau Kuhn, 26 Jahre, Section am 9. April 1891.

Anatomische Diagnose.

Schiefrige Induration der linken Spitze, sonst linke Lunge lufthaltig, ödematös, mit weit aus einander stehenden, wenig zahlreichen, gleichmässig vertheilten, in der Spitze annähernd miliaren, sonst nur submiliaren, grauen und gelben, schon käsigen Knötchen. Rechte Lunge ähnlich. Unterhalb einer Verwachsung mit dem Zwerchfell ein älterer käsiger Knoten. Tuberculose der linken Tonsille (?), mit gleichseitiger Halslymphdrüsen-Tuberculose. Bronchial-, Mesenterial- und Retroperitonäaldrüsen-Tuberculose. Allgemeine, aber nicht sehr reichliche Miliartuberculose in Lungen, Leber, Nieren, Milz. Tuberculös-käsige doppelseitige Pyelonephritis rechts mit nahezu totaler Zerstörung der Niere und hochgradiger Verengerung des Ureters.

Tuberculose beider Ureteren, der Blase, der Tuben (?). Aeltere pleuritische und peritonitische Verwachsungen. Ein tuberculöses Geschwür des Dickdarms. Dünndarm vollkommen frei von Tuberculose. Nebenpankreas unvollkommen getrennt. Isthmus thyreoidea mit Fortsatz bis zum Zungenbein.

Protocollauszug.

Zunge, Gaumen nichts Besonderes. Desgleichen die rechte Tonsille. Linke Tonsille etwas grösser als die rechte. Letztere ist sehr flach, mit grossen offenen Krypten, in denen senfkorngrosse Pfröpfe sitzen. Obere Halsdrüsen links nicht vergrössert, aber sehr fest, viele mit käsigen, zum Theil kalkigen Einlagerungen. Zwei Tracheobronchialdrüsen rechts mit grossen, käsigen und kalkigen Einlagerungen. Die übrigen zum Theil schwarz indurirt. Eine Mesenterialdrüse am Ileocöcalstrang mit einer kalkigen Einlagerung. Retroperitonäale Drüsen in der Höhe der beiden Nieren und Nebennieren in käsige Knoten umgewandelt.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille zeigt von 45 durchsuchten Schnitten in 11 Riesen- und Epitheloidzellen-Tuberkel, von denen manchmal 2—3 zu mehrfachen verschmelzen, manchmal ein kleiner Käseheerd in einem Tuberkel. Krypten ziemlich weit, mit oft zerstörtem, theils abgehobenem, theils aufgelockertem mit undeutlicher Grenze an das Lymphgewebe reichendem Epithel. Bindegewebe kaum vermehrt.

Linke Halsdrüsen zeigen sich von kleinen Tuberkeln durchsetzt, in denen manchmal kleinere Käseheerdchen sich befinden.

Epikrise. Der vorliegende Fall gehört ebenso, wie die der vorhergehenden Gruppe, zu den Tuberculosen der obern Halslymphdrüsen bei gleichseitiger Tuberculose der Mandel. Man ist auch völlig berechtigt, die Verhältnisse in der gleichen Weise aufzufassen, wie bei den andern. Die Untersuchung war allerdings eine weniger vollständige insofern als nur die eine, makroskopisch als erkrankt angesehene Seite histologisch untersucht wurde. Als Quelle für die Infection der Tonsillen kann, da für eine selbständige allerdings denkbare Fütterungstuberculose kein genügender Grund vorliegt[1]), die abgelaufene Lungenerkrankung angesehen werden und mit dieser Auffassung harmonirt auch das anatomisch deutlich grössere Alter der zum Theil

[1]) Für die Auffassung der Lungeninduration als tuberculöse Narbe spricht der Zustand der Bronchialdrüsen. Zwischen diesen und den gleichfalls verkalkten Mesenterialdrüsen fehlt die Verbindung, denn die Retroperitonäaldrüsen sind nur verkäst (wohl von den Nieren her), Bronchial- und Mesenterialdrüsen sind daher von ihren Wurzelgebieten aus inficirt worden.

kalkigen Halsdrüsenaffection. In diesen letzten beiden Punkten unterscheidet sich dieser Fall von den vorigen. Dass der zur Zeit des Todes so unscheinbare Lungenheerd einstmal infectiöses Sputum geliefert, lässt sich aus dem Darmgeschwür und der Verkalkung der Ileocöcaldrüsen folgern.

c. 2 Fälle von im Körper verbreiteter Tuberculose ohne phthisische Lungenprozesse (oder mit nur ganz geringen alten Lungenveränderungen) ohne Tuberculose der Tonsillen und der Halsdrüsen.

10. Lienert, 23 Jahre, secirt am 14. December 1891.

Anatomische Diagnose.

Allgemeine acute Miliartuberculose. (Quelle nicht gefunden.) (Lunge, Leber, Milz) Urogenitaltuberculose, käsige doppelseitige Pyelonephritis, rechts mit Zerstörung der ganzen Niere, links frischer. Tuberculose der Ureteren mit Obliteration rechts. Tuberculose von Blase, Prostata und Samenblasen. Linker Testikel exstirpirt. Geringe peribronchitische Tuberculose der Lunge. (Linke Lunge unterhalb der Spitze mehrere gruppirte submiliare käsige Knötchen, die grösste Gruppe etwa haselnussgross. Sonst die ganze linke Lunge durchsetzt von relativ spärlichen, durchschnittlich $\frac{1}{2}$ cm von einander abstehenden, im Oberlappen zum Theil miliaren, im Unterlappen submiliaren, nach unten an Grösse abnehmenden, verkästen Knötchen. Rechte Lunge wie die linke.) Im Sputum keine Bacillen nachgewiesen.

Protocollauszug.

Tonsillen flach, mit grossen Krypten. Unterkieferdrüsen beiderseits vergrössert, aber ohne makroskopische tuberculöse Veränderung, geschwollen, succulent. Desgleichen die Halsdrüsen, nehmen an Grösse nach unten ab. Drüsen hinter dem Manubrium sterni nicht zu finden. Retroperitonäaldrüsen am linken Nierenbecken dem Ureter folgend bis zum medialen Rande des Musculus psoas geschwollen (bis $2\frac{1}{2}$ cm lang und $1\frac{1}{2}$ cm dick), blass, weich, succulent. Mesenterialdrüsen schwärzlich gefärbt, klein, unverändert.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Tonsillen zeigen in je 35 untersuchten Schnitten keine Spur von Tuberculose. Krypten weit, ohne Inhalt, mit intactem, etwas abgeplattetem Epithel. Bindegewebe beiderseits stark vermehrt. Atrophisches Drüsengewebe ohne Follikel.

Beiderseitige Halslymphdrüsen zeigen sich völlig normal, nur Gewebe etwas hyperplastisch.

10. Schmidt, Fanny, 17 Jahre, secirt am 11. December 1891.

Anatomische Diagnose.

Spondylitis. Amyloid von Nieren, Milz, Leber. Caries des rechten Femurkopfes. Alte geringe Tuberculose der linken Lunge. Alte Bronchial-

drüsentuberculose. (Linke Lunge ödematös, klein, platt, nur die Spitze der vorderen Partie des Oberlappens lufthaltig, sonst comprimirt, luftleer. Dicht unter der Spitze ein senfkorngrosses Kalkkörperchen. Rechte Lunge ähnlich, ohne alle Tuberculose.) Alte Tuberculose zweier linksseitiger Bronchial- und einiger Tracheobronchialdrüsen.

Protocollauszug.

Die Tonsillen etwas geschwollen, auf Druck entleert sich eine schmierig-eitrige Masse. Balgfollikel am Zungengrund nicht vergrössert. Die Halsdrüsen bilden eine Kette etwas geschwollener Drüsen, deren oberste bohnengross sind und die an Grösse von oben nach unten abnehmen, makroskopisch aber nichts von Tuberculose zu entdecken. Zwei linksseitige Bronchialdrüsen enthalten kleine Kalkheerde. Die übrigen sind etwas vergrössert, succulent, grauröthlich, ohne Tuberculose. Trachealdrüsen bilden eine Kette geschwollener Drüsen, die nach oben zu an Grösse abnehmen, und in denen hie und da ein kleiner Kalkheerd zu finden ist. Mesenterialdrüsen etwas geschwollen und geröthet. Makroskopisch ohne Tuberculose.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Tonsillen ohne eine Spur von Tuberculose. (In je 35 untersuchten Schnitten.) Gewebe etwas hyperplastisch, jedoch ohne viele Follikel und Keimcentren. Krypten ziemlich weit, mit Epithelmassen, die oft im Zerfall begriffen sind, gefüllt. Auf der Oberfläche Epithel intact, etwas abgeglättet. Bindegewebe nicht vermehrt.

Beiderseitige Halslymphdrüsen nur hyperplastisch geschwollen, ohne eine Spur von Tuberculose.

Epikrise. Die beiden Fälle dieser Gruppe haben das Gemeinsame, dass bei ihnen sowohl Tonsillen wie Halsdrüsen frei von Tuberculose waren. Da bei ihnen auch keine Quelle für Infection der Tonsillen durch das Sputum vorhanden war, so ist der Befund leicht erklärlich. Sie bilden somit genau das Gegenstück von den Fällen der Gruppe a. Dass die Gruppe c eine so kleine Anzahl von Einzelbeobachtungen umfasst, hat, wie schon weiter oben bemerkt, seinen Grund darin, dass von Anfang an bei der Auswahl der Fälle auf die Beschaffenheit der Halsdrüsen Rücksicht genommen wurde.

Die folgenden Gruppen enthalten Fälle, in denen kein so einfaches Verhältniss zwischen Lungenerkrankung und Tuberculose der Tonsillen, sowie zwischen dieser und der Tuberculose der Halslymphdrüsen besteht.

d. 2 Fälle von einseitiger Mandeltuberculose und beiderseitiger Tuberculose der Halsdrüsen bei geringer älterer Lungenphthise bezw. bei älterer Lungenphthise mit frischen Nachschüben.

11. Schiess, 37 Jahre, Section am 28. August 1891.

Anatomische Diagnose.

Acute Miliartuberculose. (Lungen sehr dicht von sehr kleinen Knötchen durchsetzt. In der Spitze des linken Oberlappens schiefrig indurirtes Gewebe, und mehrfache bis kirschkerngrosse, abgeglättete Höhlen, die mit käsigem Brei und Bröckeln gefüllt sind. Desgleichen alte tuberculöse Heerde in der Spitze des Unterlappens mit Käse und Kalkheerden. Im Oberlappen der rechten Lunge ebenfalls ein käsiger Heerd. Sonst beide Lungen dicht durchsetzt mit submiliaren, stecknadelkopfgrossen Knötchen.) Pleuritische Adhäsionen. Milztumor ohne makroskopische Tuberculose. Vereinzelte Miliarknötchen in Nieren, Herz, Thyreoidea.

Protocollauszug.

Zungengrund nichts Besonderes. Tonsillen flach. Drüsen im oberen Halsdreieck nicht vergrössert, auf dem Durchschnitt ein paar undeutlich blasse Stellen, die aber nicht als sicher tuberculös imponiren. Bronchialdrüsen leicht geschwollen, succulent, ohne deutliche Tuberculose. Mesenterialdrüsen intact. Ueber dem rechten Hauptbronchus neben der Trachea eine Anzahl bis kirschgrosser Lymphdrüsen, mit fibrös abgekapselten Käseheerden, die eine Gruppe von 1 cm Länge bilden. Die höher oben gelegenen Trachealdrüsen geschwollen, geröthet, mit grauen Knötchen.

Mikroskopische Untersuchung.

In der rechten Mandel spärliche miliare Tuberkel, nur in einem einzigen eine deutliche Riesenzelle auffindbar, dagegen sind in manchen Tuberkeln kleine Käseheerdchen zu finden. Bindegewebe vermehrt, Züge von derbem fibrösem Bindegewebe zwischen dem Lymphgewebe. Keine Follikel. Krypten weit, mit käsigen Schollen. Epithel theilweise abgehoben.

Linke Mandel enthält in 32 Schnitten keine Spur von Tuberculose, sonst wie rechts. Beide Tonsillen sind klein, atrophisch.

Linke und rechte Halslymphdrüsen zeigen diffuse Tuberculose, ohne deutlich abgegrenzte Tuberkel, kein Käse, keine Riesenzellen, dagegen kleinere hyaline Massen.

Epikrise. Hier sind die Halsdrüsen nicht stark verändert, nur die obersten zeigen beiderseits undeutliche blasse Stellen, welche mikroskopisch als tuberculöse Erkrankung sich erweisen. Von den Tonsillen war nur die rechte tuberculös, und auch nicht hochgradig. Da jedoch nur die obern Halsdrüsen erkrankt waren, so werden wir nicht fehl gehen, wenn wir die Drüsentuberculose

als eine absteigende auffassen. Als entferntere Quelle der Infection können wir auch hier die Lunge ansehen, deren geringgradige phthisische Erkrankung in einem gewissen Parallelismus zu der Tonsillen- und Halslymphdrüsentuberculose zu stehen scheint.

12. Scherrer, 48 Jahre, Section am 19. Juli 1891.

Anatomische Diagnose.

Aeltere Lungentuberculose. (In der linken Spitze bis haselnussgrosse, erweichte, dicht unterhalb der rechten Spitze ein paar abgekapselte, zum Theil erweichte Käseheerde.) Multiple beiderseitige Rippencaries mit Bildung käsiger Abscesse, von welchen rechts einer sich fistulös bis zum Darmbeinkamm hin fortsetzt und dort nach aussen mündet. Links Communication zweier solcher Abscesse mit oberflächlich gelegenen und mit Bronchien communicirenden Lungencavernen. Ausgedehnte frische tuberculöse Pneumonie der linken Lunge. Frische tuberculöse Pleuritis rechts. Tuberculose des V. Lendenwirbels mit ausgedehnten Fisteln, von Senkungen herrührend. Ausgedehnte tuberculöse Vereiterungen und Fistelbildungen der Halsweichtheile mit ausgebreiteter ulceröser Zerstörung der Haut. Tuberculöses Darmgeschwür. Miliare Tuberculose von Milz, Leber, Niere. Partielle Compression der rechten Lunge.

Protocollauszug.

Tonsillen flach, die rechte mit oberflächlicher Narbe. Aus den Krypten entleert sich auf Druck theils Eiter, theils milchige Flüssigkeit. Subcutanes Bindegewebe am Halse ist schwartig verdickt, dazwischen verlaufen mit käsigen Massen und schwammigen Granulationen ausgefüllte Fistelgänge nach verschiedenen Richtungen. Aehnlich das intermusculäre Bindegewebe, namentlich an der rechten Halsseite. Stellenweise stösst man auf grössere käsige Massen, von denen aber nicht sicher ist, ob sie in Lymphdrüsenresten liegen, z. B. rechts nach aussen vom Zungenbein. Auf der linken Seite befindet sich auch eine ähnliche kleine Masse, vielleicht ein Lymdrüsenrest. Andererseits sind deutlich erhaltene Lymphdrüsen nicht zu finden. Bronchialdrüsen vergrössert, schwarz, zum Theil indurirt, ohne käsige und kalkige Einlagerungen. Trachealdrüsen etwas geschwollen, succulent, auf der rechten Seite in halber Höhe mehrere von graulich gelatinösem Aussehen, die stärker geschwollen sind. Peripankreatische und mesenteriale Drüsen wenig vergrössert.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Tonsillen sind flach, atrophisch. Bindegewebe in beiden bedeutend vermehrt, starke, narbige Bindegewebszüge durchziehen das Lymphgewebe. Krypten mittelweit, mit scholligem Inhalt, meist gut erhaltenem, links etwas abgeplattetem Epithel, nur stellenweise dasselbe abgehoben und zerstört.

Linke Tonsille, die etwas kleiner als die rechte ist, enthält spärliche Tuberkel. Sie sind heller, durchsichtiger, schärfer abgegrenzt als die in

grosser Zahl vorhandenen Keimcéntren. In einem einzigen Schnitt wurden Riesenzellen gefunden.

In der rechten Tonsille ist in 52 durchsuchten Schnitten keine Spur von Tuberculose zu entdecken.

Epikrise. Auch in diesem Falle war die eine Mandel und zwar wie im vorhergehenden in geringem Grade tuberculös, die andere frei. Die Weichtheile des Halses waren durch ausgedehnte tuberculöse Vereiterungen zerstört, welche von chirurgischer Seite (Herr Dr. Feurer) auf tuberculöse Drüsen bezogen worden waren, eine Ansicht, welcher der anatomische Befund nichts weniger als widersprach. In den Lungen bestand wenig hochgradige ältere und in der linken ausserdem ausgedehnte durch Reaspiration entstandene frische Tuberculose, welche offenbar von den beiden Bronchien communicirenden Cavernen der gleichen Seite ausging. Möglicherweise hatte hier ein Durchbruch der tuberculösen Rippenabscesse in die Lunge hinein stattgefunden, nicht umgekehrt. Ob die Tuberculose der linken Tonsille, wofür vielleicht die Zahl und Art der Tuberkel und die gleichseitige stärkere Lungenaffection spricht, von dem Sputum der Cavernen abzuleiten ist oder ob sie ein Residuum aus alter Zeit und abhängig von den ältern Lungenheerden, mag unentschieden bleiben. Ist die erste von beiden Deutungen richtig, so gehört der Fall nicht in diese Gruppe, sondern in die Gruppe f zu Fall Fisch. Hervorgehoben sei noch der narbige Zustand der Tonsillen, der auf frühere abgelaufene Prozesse hinweist. Für eine ascendirende Drüsentuberculose spricht der anatomische Befund nicht, da die Bronchialdrüsen frei waren, eine descendirende ist immerhin wahrscheinlicher, bei der ausgedehnten Zerstörung indess nicht mehr mit Sicherheit nachzuweisen. Per exclusionem wird man sie aber wohl annehmen dürfen. Jedenfalls bestanden die Halsdrüsenveränderungen schon lange, und wären somit mit den zum Theil älteren Lungenheerden in Verbindung zu bringen.

(Schluss folgt.)

VIII.

Ein Fall von Sanduhrmagen.

Von Dr. W. Saake,
prakt. Arzt in Schöningen, Braunschweig.

(Hierzu Taf. IV.)

Im Nachstehenden glaube ich, einen nicht unerwünschten Beitrag zur Casuistik der Magendeformitäten liefern zu können, der durch mehrfache seltene Complicationen besonderes Interesse erheischt.

Zunächst mögen einige Daten aus der Krankengeschichte vorausgeschickt werden:

Frau L. S. war 67 Jahre alt und wurde wegen hochgradiger Schwäche und hartnäckiger Magenbeschwerden in's städtische Krankenhaus zu Pforzheim aufgenommen. Patientin sah sehr kachektisch und auffallend gelb aus, so dass der Verdacht auf Carcinom gleich bei ihrer Aufnahme wachgerufen wurde. Der Appetit war leidlich; der Stuhl äusserst unregelmässig, von unerträglich fauligem Geruch und eitrigem Aussehen. Meist bestanden Diarrhöen, doch waren die jeweils entleerten Massen nur äusserst spärlich. Der Urin enthielt zeitweise geringe Mengen Eiweiss und gab starke Indicanreaction.

Erbrechen erfolgte nur selten, auch bestanden ausser einem lästigen Druckgefühl nach Nahrungsaufnahme keine erheblichen Schmerzen. Durch Palpation war nirgends ein Tumor oder auch nur eine vermehrte Resistenz zu finden. Trotz dieses negativen Befundes, und obwohl eine Untersuchung des Magensaftes nach Einführung der Sonde in Anbetracht des hochgradigen Schwächezustandes der Patientin unterlassen werden musste, wurde aus den übrigen Symptomen die Diagnose auf einen ulcerirenden, eine Strictur des oberen Verdauungskanales bedingenden Prozess gestellt. Erwähnen will ich noch, dass anfangs nach einer vorsichtigen Aufblähung des Magens mit Kohlensäure sowohl im rechten als im linken Hypochondrium lauter Magenschall gefunden wurde, während in der Mitte eine Zone lag, die weniger lauten, wenn auch nicht völlig gedämpften Schall ergab. In den letzten Lebenstagen trat ein rauhes systolisches Geräusch an der Herzspitze auf. Nach dem am 8. September 1892 erfolgten Tode wurde folgender Sectionsbefund erhoben:

Die hochgradig marastische Leiche zeigt durchweg eine stark icterische Färbung. In der Brusthöhle sind die Pleuren normal, die Lungen etwas blutreich und ödematös, sonst aber ohne Abweichung von der Norm. Am Pericard ist nichts Auffallendes zu bemerken. Das Myocard ist bräunlich und weich. An der Valvula mitral. findet sich zwischen dem einen Klappen-

zipfel und der Wandung des Ventrikels eine frische Verklebung in Gestalt eines Thrombus.

In der Bauchhöhle ist die Leber im Allgemeinen von normaler Farbe und Grösse. Ihrem makroskopischen Aussehen nach wird die Diagnose auf Cirrhose gestellt. Auf ihrer Oberfläche verläuft in der Richtung von rechts unten nach links oben, genau dem Rippenbogen entsprechend eine starke Furche, die durch weissliches, narbiges Gewebe auf ihrer Oberfläche noch mehr hervorgehoben wird. Dieselbe trifft nur den grossen rechten Lappen, während der linke nicht bis zur Verlängerung der Furche herabreicht, also etwas verkleinert ist.

Der Magen liegt an normaler Stelle, doch bietet seine Form eine sofort in die Augen springende Abnormität dar. Etwa in der Mitte, genau in der Verlängerung der Schnürfurche der Leber befindet sich nehmlich eine concentrische Verengerung, durch welche das gesammte Organ in zwei annähernd gleiche Theile getrennt wird. Sowohl der Ansatz des Lig. gastrocolicum wie hepato-gastricum zieht ununterbrochen über die Einschnürung hinweg. Nirgends ist an dem serösen Ueberzug des Magens eine Besonderheit zu entdecken; auch bestehen keine Adhäsionen mit den Nachbarorganen. Die Lagerung der beiden Hälften zu einander ist dergestalt, dass die links liegende, also dem Oesophagus zugetheilte, Abtheilung wie im normalen Zustand gelagert ist, während die rechte Hälfte mit der Convexität nach vorn um eine frontale und nach rechts um eine verticale Axe gedreht ist, so dass der Pylorus der Cardia ziemlich nahe und rechts hinter dieselbe gerückt erscheint (cf. Fig. 1). Nach Unterbindung an Cardia und Pylorus wird der Magen aus seinen Befestigungen gelöst und nach Anlegen von je einem längs der grossen Curvatur geführten Einschnitt geöffnet. Dabei zeigt sich, dass sowohl in der rechten, wie linken Magenhälfte neben sehr spärlichen flüssigen Speiseresten je ein festes, reichlich wallnussgrosses Gebilde vorhanden ist. Während aber das des Fundustheiles frei beweglich, ohne irgend eine Verbindung mit der Wandung ist, sitzt das in der rechten Abtheilung befindliche mit ziemlich breiter Basis nahe am Pylorus der hinteren Wandung auf. Der freie Körper zeigt eine ziemlich glatte, nur schwach höckrige Oberfläche ohne die geringste Andeutung eines Stielansatzes.

Der Darm zeigt im Wesentlichen normale Verhältnisse, nur am Colon ascendens und transversus finden sich multiple, divertikelartige Ausstülpungen von der Grösse einer Nuss bis zu der eines Eies. Verklebungen der Darmschlingen oder narbige Stränge zwischen den Abdominalorganen sind nicht vorhanden. Die Nieren sind beide stark parenchymatös getrübt und von weisslicher Verfärbung. Im Uterus befindet sich ein verkreidetes Myom von Haselnussgrösse. In Betreff der Milz und ihrer Lagerung zum Magen ist im Sectionsprotocoll keine Bemerkung vorhanden. Auch habe ich diese Verhältnisse nicht sicher genug im Gedächtniss, um darüber Angaben machen zu können.

Nach Vollendung der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol bietet der Magen folgenden Befund: Durch die schon erwähnte Einschnürung

wird der sonst im Aeusseren normale Verhältnisse bietende Magen in zwei Abtheilungen getrennt, einen Schlund- und einen Pförtnertheil, welche an der Stenose durch eine etwa ½ cm weite Oeffnung mit einander communiciren. Das Volumen beider zusammen kommt dem eines normalen Magens annähernd gleich. Der Pylorustheil misst in der der grossen Curvatur entsprechenden Richtung etwa 27 cm, der Cardialtheil 22 cm. Die grösste Breite, gemessen von der grossen zur kleinen Curvatur, beträgt bei ersterem 9 cm, bei letzterem etwa 8 cm. Der Umfang der engsten Stelle der Einschnürung misst nach Entfernung des die kleine Curvatur bedeckenden Fettgewebes 5,5 cm. In Folge der oben beschriebenen Drehung des rechten Abschnittes ist die Ansatzstelle des Omentum majus auf dieser Hälfte höher hinaufgerückt, als bei der linken Abtheilung, wie aus der beigefügten Figur zu ersehen ist. Der Fundustheil ist stark entwickelt und ziemlich spitz auslaufend. Da zur Beurtheilung der Frage, ob die vorliegende Formanomalie des Magens congenital oder erworben sei, die Verhältnisse speciell an der Stenose von besonderer Wichtigkeit sind, so ist diese Stelle einer genaueren Untersuchung unterzogen. Dieselbe ergab in Bezug auf den Verlauf der Musculatur folgendes Resultat:

Nach Abpräpariren des serösen Ueberzuges zeigt sich, dass im Grossen und Ganzen der Verlauf der Faserzüge nicht wesentlich von der Norm abweicht. Die Längsfaserschicht des Oesophagus strahlt nach rechts zur kleinen Curvatur wie nach links zur oberen Begrenzung des Fundus aus einander. Während aber die zur kleinen Curvatur ziehenden Bündel mehr geschlossen und mit scharfer unterer Begrenzung verlaufen, verbreiten sich die zu Längsfasern des Fundustheiles werdenden Bündel über einen relativ grossen Theil des letzteren in weniger dichtem Gefüge aus. Die am meisten links den Oesophagus verlassenden Fasern ziehen am oberen Theil des Fundus entlang, die darauf folgenden nehmen einen steileren Verlauf und die am weitesten nach rechts zu entspringenden Fasern des linken oder Fundusbündels ziehen, nachdem sie anfangs senkrecht herabgezogen sind, im Bogen wieder aufwärts, um sich mit den mittleren Fasern der linken Portion zu kreuzen. An der grossen Curvatur herrschen Fasern vor, die im Wesentlichen parallel der Curvatur verlaufen und wohl der Ringfaserschicht des Oesophagus entsprechen dürften. Diese Verhältnisse sind an der dorsalen wie ventralen Seite gleich.

An der dem Pylorus zugetheilten Hälfte des Magens ist der Faserverlauf (ich rede immer nur von der oberflächlichen, dem Auge nach Präparation der Serosa zugängigen Schicht) überaus einfach. Es sind nur Längsfasern vorhanden, die parallel verlaufend gegen den Pylorus und die Strictur convergiren.

Etwas complicirtere Verhältnisse finden sich an der kleinen Curvatur und speciell an der Einschnürung.

An der rechten Seite des Oesophagus herabziehend und beim Uebergang des letzteren in den Magen sich von ihm abzweigend tritt eine nicht unbeträchtliche Anzahl Fasern von spärlichen Bündeln (cf. Fig. 3) der Ringfaser-

schicht, welche die Längsfaserschicht des Oesophagus durchbrochen haben, verstärkt, in das zwischen den beiden Blättern des Lig. hepatogastricum angesammelte Fettgewebe. Diese Faserzüge sammeln sich nach der Mitte der Curvatur zu und bilden in ihrer Gesammtheit (nur wenig Fasern verlieren sich vorher in die Längsfaserschicht des Magens) ein Bündel, das an der Hinterseite des Magens schräg abwärts gerichtet gerade an der Stelle der Stenose in den Pförtnertheil übergeht und dessen Längsfaserschicht verstärken hilft, ohne sich irgendwie von der übrigen Längsmusculatur abzuheben (cf. Fig. 4). Andererseits tritt aus den Längsfasern des Fundustheils ein Faserbündel an der Stenose aus dem Zusammenhang mit den übrigen Längsfasern heraus, um hinter dem soeben beschriebenen Bündel schräg aufwärts und nach rechts verlaufend sich in dem Lig. hepatogastr. und hepatoduodenale zu verlieren (cf. Fig. 4). Von dieser Complication abgesehen, ist der Faserverlauf an der Stenose ein äusserst einfacher: Sämmtliche oberflächliche Fasern sind Längsfasern und verlaufen continuirlich von dem einen zum anderen Abschnitt. Die Querschnittsform der Verengerung ist annähernd kreisförmig. Circulär verlaufende, etwa tiefer liegende Fasern vermochte ich nicht aufzufinden.

Nachdem die äusseren Verhältnisse so weit klar gelegt sind, wird durch einen längs der grossen Curvatur geführten Schnitt der gesammte Magen geöffnet. Zunächst wird in dem Fundusabschnitt die Schleimhaut genau daraufhin untersucht, ob sich etwa eine Stelle auffinden lässt, die jenem freien Körper, der schon bei der Section in diesem Abschnitte gefunden wurde, als Ansatz oder Stiel gedient haben kann. Es findet sich, abgesehen von der gleich zu beschreibenden Stelle, nichts Derartiges. Ueberall ist die Schleimhaut zwar etwas gewulstet und von der Beschaffenheit des Chagrainleders, doch sonst von normalem Aussehen. Nur unmittelbar vor der Stenose präsentirt sich an der hinteren Fläche der kleinen Curvatur eine längliche Grube von 11 mm Länge und 7 mm Breite, mit steil abfallenden, den glatten ebenen Boden etwas überragenden wulstigen Rändern.

Im Pylorustheil, in dem schon bei der Section das Vorhandensein eines polypösen Gebildes constatirt ist, erweist sich der grössere Theil der Mucosa wie in der soeben beschriebenen Abtheilung bei makroskopischer Betrachtung als normal. Ein etwa markstückgrosses Feld an der ventralen Seite, etwa 4 cm vor dem Ostium pylori ist verdickt und rauh, und auf demselben mit breiter, etwas eingeschnürter Basis aufsitzend, ragt ein wallnussgrosser, blumenkohlartiger Auswuchs in's Lumen des Magens. Daran anschliessend, zum Theil schon im Ostium pylori befindlich, wird ein tiefes Geschwür bemerkbar, das durch seine zerklüfteten, unregelmässigen Ränder sofort als carcinomatöses Ulcus charakterisirt wird. Die Serosa über dem Tumor sowohl als über dem Ulcus ist glatt und ohne Verklebung mit den Nachbarorganen.

Eine auffallende Differenz findet sich in der Dicke der Muscularis beider Abtheilungen. Während der Fundustheil sich schon beim Betasten als schlaff erwies, bot der Pförtnertheil eine grössere Resistenz. Diese Verschiedenheit

der Wandung kommt ganz auf Rechnung der Muskelschicht. Denn, während diese in der ersten Abtheilung 1—1½ mm Dicke misst, zeigt die der letzteren durchschnittlich eine Stärke von 3, stellenweise sogar 4 mm. Diese Differenz lässt sich nicht etwa aus einem verschiedenen Contractionsgrad erklären, denn die der starken Musculatur zugetheilte Mucosa ist nicht mehr gefaltet, als die im Pförtnertheil befindliche.

Ueber den Verlauf der Gefässe und deren Vertheilung, sowie über das Verhalten des Vagus zu beiden Hälften vermag ich leider keinerlei Angaben zu machen, da auf diese Gebilde während der Section nicht Acht gegeben wurde und aus dem mir jetzt vorliegenden Präparat keinerlei diesbezügliche Schlüsse zu ziehen sind.

Mikroskopische Untersuchung

1) des freien, im Fundustheil gefundenen Körpers.

Schnitte des in Müller'scher Flüssigkeit 6 Wochen lang gehärteten und dann in Celloidin eingebetteten freien Körpers wurden mit Alauncarmin und mit Hämatoxylin gefärbt. Fast das ganze Stück mit Ausnahme eines nicht sehr breiten Randbezirkes zeigt eine ziemlich gute Kernfärbung, ein Beweis, dass das Gewebe durch den Aufenthalt in der Magenflüssigkeit nicht allzusehr angegriffen worden ist.

Bei Weitem der grösste Theil des Tumors, denn als solchen ergab ihn, wie gleich gezeigt werden wird, die Untersuchung, besteht aus reticulirt angeordneten Epithelzellen. Diese letzteren bilden indess nicht, wie die normalen Magendrüsen, Schläuche, sondern unregelmässig, weder parallel noch überhaupt nur in einer Richtung verlaufende, solide Zellstränge, die durch sehr spärliches Bindegewebe von einander getrennt sind. Die Zellen selbst sind von wechselnder Form. Während die an der äusseren Seite der Schläuche gelagerten annähernd gleich gestaltet und ohne viel Protoplasma sind, besitzen die das Innere ausfüllenden Zellen eine ganz variable Form und Grösse, haben bald viel, bald wenig Protoplasma um den verschieden stark tingirbaren Kern. Nur ein relativ geringer Theil des Tumors, und zwar derjenige, welcher der Entstehung nach der jüngste zu sein scheint, denn hier färben sich die Kerne bei weitem besser, ist von anderem Bau. Die Cylinderzellen besitzen hier alle gleiche Grösse und Form und sind, in wenig Schichten sich überlagernd, regelmässig neben einander geordnet, theils grosse, verästelte Hohlräume, theils Schläuche umrandend. An allen diesen Zellen ist eine hyaline, ziemlich breite, dem Lumen zugekehrte Zone zu unterscheiden, während der längliche Kern an der Basis gelagert ist. Das interstitielle Bindegewebe ist hier reichlicher entwickelt, als an den übrigen Theilen des Tumors. Stellenweise ist es stark mit Leukocyten infiltrirt.

Wir haben es also offenbar mit einer Geschwulst zu thun, die theils medulläres Carcinom, theils Adenom ist.

2) des polypösen Tumors im Pylorustheile.

Die Kernfärbung dieses Tumors ist überall, selbst an den Rändern eine sehr gute, woraus auf die Indifferenz auch des von dieser Magenabtheilung abgesonderten Secretes gefolgert werden darf. Die Submucosa ist an der

Basis des Tumors stark mit Leukocyten infiltrirt. Der letztere selbst ist überall von kleinalveolärem Bau und enthält nur wenig bindegewebige Elemente. Den Hauptantheil an der Zusammensetzung nehmen Zellen von der Beschaffenheit der Hauptzellen der Magendrüsen, welche in regelloser Anordnung zwischen die Maschen des bindegewebigen Gerüstes eingestreut sind, während an anderen Stellen neben diesen Zellen auch solche mit grossem Kern und reichlichem Protoplasma angetroffen werden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass der Tumor als medulläres Carcinom zu klassificiren ist.

3) der Schleimhaut beider Abtheilungen.

Stücke der Schleimhaut des Fundustheiles lassen bei mikroskopischer Untersuchung keinerlei Abweichungen von der Norm erkennen. Die Drüsenschläuche sind normal gestaltet, das Bindegewebe ist nicht vermehrt. Die Oberfläche der Mucosa ist mit einem festen, wenig Zellen enthaltenden Belag überzogen, der wahrscheinlich von dem schleimigen Secret der Drüsen herstammt.

Das Gleiche gilt von dem grössten Theil der Schleimhaut im Pylorustheil mit Ausnahme der das carcinomatöse Ulcus umgebenden Stellen, welche sich als stark mit Carcinom- und Wanderzellen infiltrirt erweisen.

4) des Thrombus der Valvula mitralis.

Derselbe besteht zum grössten Theil aus rothen und weissen Blutkörperchen und Fibrinfäden. An mehreren Stellen finden sich grössere Zellen mit bläschenförmigem Kern, die das Aussehen von Epithelzellen zeigen, im Uebrigen aber wegen Zerfallserscheinungen eine genauere Diagnose nicht zulassen.

Der vorliegende Fall ist in mehrfacher Beziehung recht lehrreich. Zunächst ist die Frage zu entscheiden, ob in demselben die Formanomalie als eine erworbene oder eine congenitale aufzufassen ist. Dass congenitale Sanduhrform des Magens vorkommt, scheint ausser Zweifel gestellt, doch dürften die angebornen Fälle an Häufigkeit weit hinter die Zahl derjenigen Magendeformitäten, die im späteren Leben acquirirt sind, zurücktreten. Durch die Statistik von A. F. Rasmussen[1]) ist es bewiesen, dass sowohl die chronischen Magengeschwüre, wie auch die Einschnürungen des Magens in ganz überwiegender Mehrzahl in der Verlängerung einer Schnürfurche der Leber zu finden sind, dass also der Druck des einwärts geschnürten linken Rippenbogens es ist, der entweder direct oder indirect in Folge der Vernarbung eines durch die Schnürfurche veranlassten Ulcus die Formanomalie des Magens herbeiführt.

Auch im vorliegenden Fall könnte man eine solche Entstehung der Strictur wohl vermuthen, da die letztere an der charakteristischen Stelle liegt, da eine tiefe Schnürfurche der Leber vorhanden ist, und sogar das von Rasmussen so vielfach gefundene Ulcus an der von diesem Beobachter gekennzeichneten Stelle nicht vermisst wird. Trotzdem vermag ich aber

[1]) A. F. Rasmussen, Ueber die Magenschnürfurche und die Ursache des chron. Magengeschwürs. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887.

einer solchen Auffassung mich nicht anzuschliessen, weil sich auch sonst Anomalien finden, die durch eine solche Entstehungsweise nie und nimmer erklärt werden können. Wenn schon die hochgradige Enge der Strictur, die das von Rasmussen angegebene Minimum von 2 cm weit übertrifft, wenn auch der völlig drehrunde Querschnitt der stenosirten Stelle und die fast faltenlose Schleimhaut daselbst sowie das Fehlen irgend welcher Narben der Serosa den congenitalen Ursprung der Sanduhrform vermuthen lassen, so wird derselbe meines Erachtens fast zur Gewissheit durch jene beiden in das Lig. hepatogastr. sich erstreckenden Muskelbündel, die in ihrer Lagebeziehung noch jetzt die physiologische Drehung des Magens bei der Entwickelung erkennen lassen. Diese Muskelbündel sind nur zu verstehen, wenn man sie als congenitale Abnormität auffasst. Wenn aber nachgewiesen werden kann, dass an einem abnorm gestalteten Magen an der Stelle der Abnormität Anomalien vorhanden sind, die sicher congenitalen Ursprungs sein müssen, so ist es doch gewiss erlaubt, auch jene Formanomalie als congenital aufzufassen. Das Ulcus, das sich vor der Strictur findet, beweist nichts gegen eine solche Auffassung. Es kann eben so gut Folge wie Ursache der Strictur sein.

Eine andere schwer zu beantwortende Frage ist die nach dem Ursprung des freien Körpers des Fundustheiles. Man könnte sich denken, derselbe stamme aus dem Pylorustheil und habe seinen Ausgang von jener oben beschriebenen ulcerirten Stelle genommen, um nach Abschnürung seiner Basis durch die Stenose hindurch in die Magenabtheilung zu gelangen, in welcher er bei der Section gefunden wurde. Eine solche Annahme wird durch eine Vergleichung der Grösse des freien Körpers und der Weite der Communication sofort widerlegt. Die Stenose ist gerade noch für einen Bleistift passirbar, der freie Körper von reichlich Wallnussgrösse. Nun wäre es ja möglich, dass der freie Körper aus einem sehr lang gestielten Polyp entstanden wäre und, so lange er noch geringere Dimensionen besass, die Stenose passirt habe, um nun in dem Fundustheile weiter zu wachsen. Auch diese Annahme ist hinfällig, denn einmal widerspricht es völlig dem, was wir von dem Wachsthum der Carcinome wissen, und sodann setzt diese Ansicht voraus, dass der Stiel mindestens 10 cm lang gewesen sei. Eine solche Annahme aber ist nahezu eine Denkunmöglichkeit. Ausserdem hätte bei einer solchen Entstehungsweise der Tumor sicherlich die Communicationsöffnung noch völlig verlegen müssen, was nie der Fall gewesen sein kann, da nie die Folgen eines solchen Verschlusses bestanden.

Es bleibt demnach nur noch die eine Annahme, dass der freie Körper seinen Ausgang von einer Stelle des Fundustheiles genommen habe. Als Ausgangspunkt kann allein das Ulcus nahe vor der Stenose angenommen werden, denn an der gesammten übrigen Schleimhaut findet sich keine Andeutung, welche wahrscheinlich machte, dass der freie Körper von einer anderen Stelle ausgegangen sei; keine Narbe, keine Ulceration, keine Hervorragung. Das Ulcus selbst aber bietet durchaus keinerlei Abweichungen von der bekannten charakteristischen Form eines einfachen Ulcus rotundum.

Wir haben also einen Fall vor uns, der unzweideutig beweist, dass der Organismus im Stande ist, eine carcinomatöse Neubildung völlig zu eliminiren, ohne dass ihm hierbei, wie das von anderen Fällen von Spontanheilungen bekannt ist, die Prozesse der regressiven Metamorphose in den Elementen des Tumors selbst zu Hülfe gekommen wäre.

Wäre nicht der freie Körper durch die Enge der Einschnürung daran gehindert, wie andere Contenta des Magens in den Darm zu verschwinden, und wäre nicht der carcinomatöse Prozess zufällig auch im Pylorustheil vorhanden gewesen, es würde sicherlich bei der Section niemals der Verdacht rege geworden sein, dass das Ulcus rotundum die Residuen eines Carcinoms seien.

Wenn aus der besseren Tingirbarkeit derjenigen Zellkerne, die dem adenomatösen Theile des Tumors angehören gegenüber denjenigen, die im carcinomatösen Abschnitte liegen, auf eine weniger langdauernde und weniger intensive Einwirkung des Magensecretes, also auf ein jüngeres Alter der ersteren gefolgert werden darf, so ist es gerechtfertigt, anzunehmen, dass das Carcinom durch das weniger maligne Adenom eliminirt worden sei.

Berichtigungen zu Bd. 133.

Seite 105 Zeile 12 v. u. lies: Stoffumsatz statt Stoffpunkt
- 115 Fussnote [1]) lies: Werthe für die Wärmeproduction statt Wärmeprodukte
- 551 Zeile 12 v. u. lies: den statt die
- 555 - 4 v. o. - Quecksilbers statt Muskels
- - gehört die zweite mit [1]) bezeichnete Fussnote auf die folgende Seite zu Zeile 11 von Recklinghausen.

E. Kretz del. W. Grohmann sc.

Virchow

Taf. II.

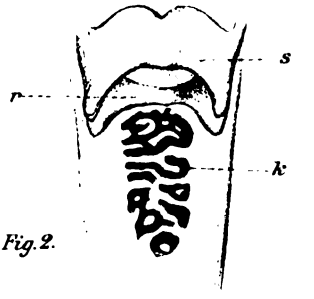
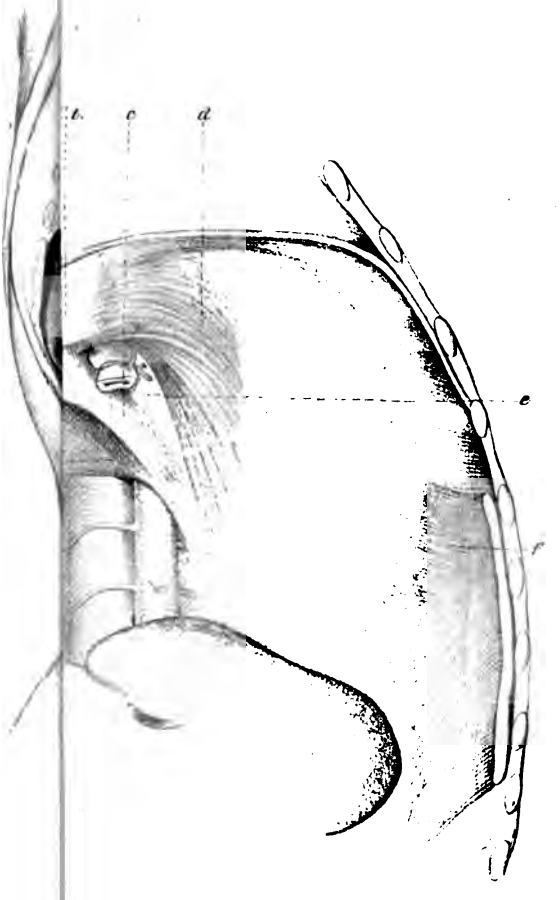


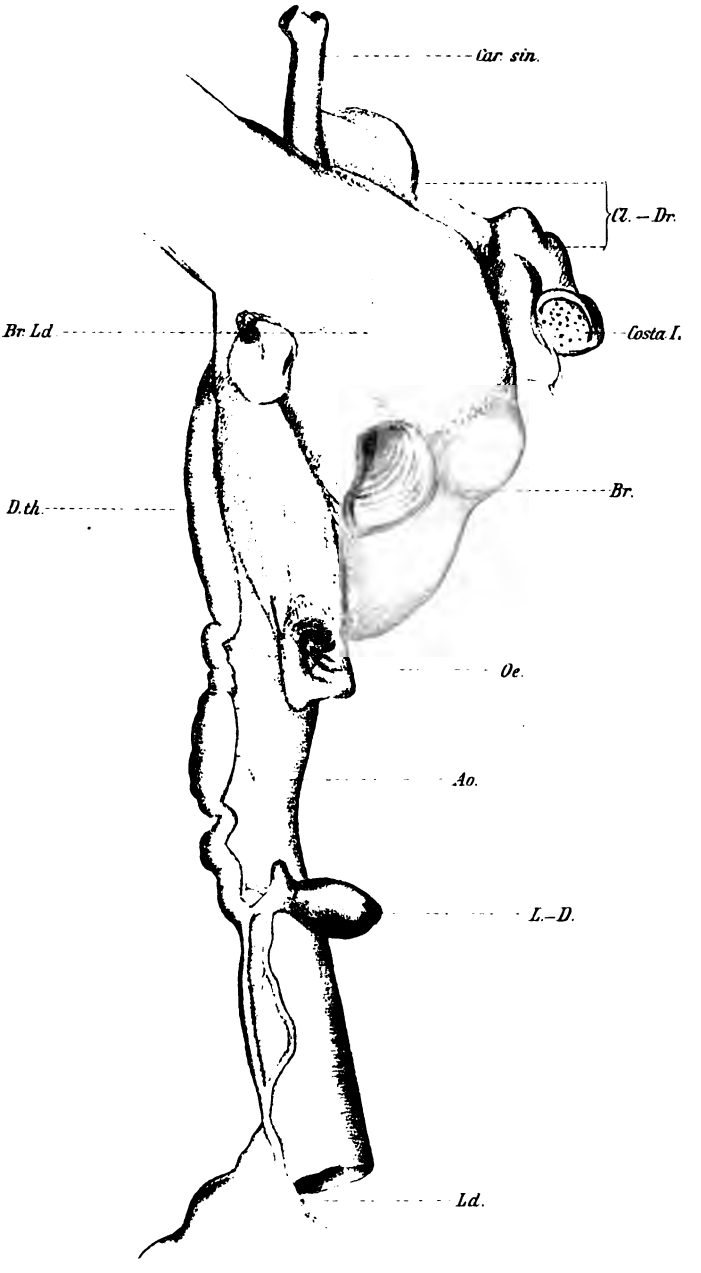
Fig. 2.

a



Fritz Mü

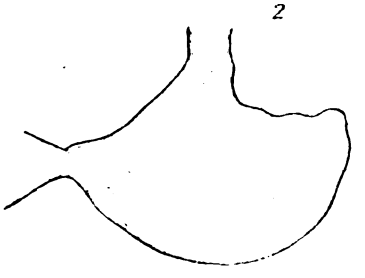
W.A. Meyn lith.



W.A. Meyn luth.

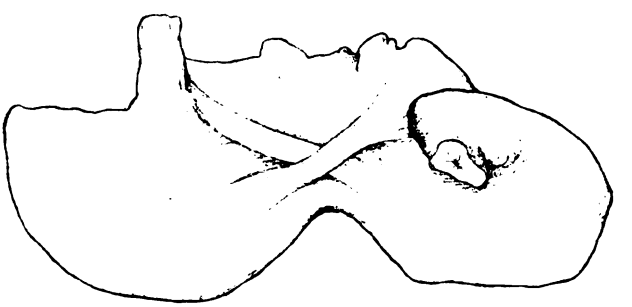
1.

2



3

4.



J. Haake del. Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 134. (Dreizehnte Folge Bd. IV.) Hft. 2.

IX.

Mittheilungen aus dem Pathologischen Institut zu Genf.

Von Dr. Paul Selter.

I.

Ein Aneurysma der Milzarterie, entstanden in Folge einer durch Embolie hervorgerufenen Blutdrucksteigerung.

(Beitrag zur Lehre von den embolischen Aneurysmen.)

Entgegen der wohl allgemein anerkannten Ansicht, dass die sogenannten Aneurysmata dissecantia sowie die „spontanen" Gefässrupturen entweder die Folge einer krankhaften Veränderung oder einer mangelhaften Entwickelung des betreffenden Gefässes seien, oder aber besonders im Anschluss an ein Trauma entständen, hat neuerdings Gysler[1] einen Fall veröffentlicht, in dem er diese ätiologischen Momente ausschliessen konnte, und deshalb eine vorübergehende Blutdrucksteigerung annahm, die zur Zerreissung der normalen Gefässwand und so zur Bildung eines solchen Aneurysmas geführt hätte. Ich bin nun im Nachstehenden in der Lage ebenfalls einen Fall von Rupturaneurysma, wenn auch nicht von Aneurysma dissecans, mitzutheilen, in dem ebenfalls alle jene bekannten, für das Aneurysma in Betracht kommenden, ätiologischen Momente fehlten, und somit auch eine Blutdrucksteigerung als solches angesehen werden musste. Diese

liess sich jedoch aus ihrer Ursache und einer anderen zweiten Veränderung an der betreffenden Arterie nachweisen, und blieb deshalb nicht blos eine Annahme, sondern konnte mit Sicherheit als alleinige Ursache des Aneurysmas angesehen werden.

Der Fall betrifft eine 31jährige Frau, M. Adelaïde, die unter den Erscheinungen einer linksseitigen Hemiplegie in das hiesige Krankenhaus aufgenommen wurde. Da ausser einer alten Otitis media mit Perforation des Trommelfells keine Erkrankung anderer Organe nachgewiesen werden konnte, so wurde die

klinische Diagnose auf: Erweichungs(Eiter)heerd der rechten Hirnhemisphäre ausgehend von einer alten Otitis media

gestellt und deshalb die Entleerung des muthmaasslichen Eiters durch Trepanation versucht, ohne jedoch einen Heerd zu finden. Die Pat. ging bald darauf zu Grunde.

(Die vorstehenden klinischen Notizen verdanke ich der Güte der Herren Professoren Revilliod und Julliard.) Bei der Section (3. December 1892) fand sich Folgendes: Endocarditis verrucosa, Embolie und nekrotischer Infarct der rechten Hirnhemisphäre, der Milz und der Nieren. Sackförmiges Aneurysma der Arteria splenica. Subepi- und -endocardiale Ecchymosen. Alte Otitis media. Ulceration am linken Unterschenkel. Decubitus.

Aus dem Sectionsprotocoll hebe ich Folgendes hervor:

Am Herzen findet sich ausser einigen, frischen Ecchymosen unter dem Epicard und dem Endocard die Musculatur überall blass und etwas trübe. Auf der vorderen Mitralklappe bemerkt man zwischen dem freien und dem Schliessungsrande mehrere hahnenkammartige Excrescenzen von 2 bis 3 mm Durchmesser, schmutzig durchsichtiger Farbe und festweicher Consistenz. An der linken Uebergangsstelle der vorderen in die hintere Klappe, sowie auf der hinteren Klappe sitzt je eine Auflagerung von grauweissen Massen mit unregelmässig zerklüfteter Oberfläche und etwas weicherer Consistenz als die oben erwähnten Excrescenzen. Nach der Vorhofseite zu sind die Auflagerungen etwas glatter, nach der Ventrikelseite zu jedoch vielfach zerrissen; sie haben eine Höhe von 20 mm, eine Breite von 15 mm und eine Dicke von 4 mm. — Sonst finden sich am Herzen, an der Aorta und deren Aesten keine Veränderungen.

Die rechte Arteria fossae Sylvii enthält mehrere Emboli von weisgelber Farbe, deren einer das Gefäss an seiner Abgangsstelle völlig verlegt. Dem entsprechend finden sich mehrere grosse Erweichungsheerde, die die mittlere Partie der grossen Hirncentren und des Centrum semiovale der rechten Hirnhemisphäre einnehmen, und mikroskopisch alle Einzelheiten solcher Heerde, als Körnchenkugeln, Fetttropfen, Cholestearin, Blutpigment, allerhand Myelinformen darbieten. Zeichen einer Entzündung finden sich weder im Erweichungsheerd noch in dessen Umgebung.

Die Nieren zeigen an ihrer Oberfläche mehrere alte, von Infarcten herrührende Narben und einige frische embolische Infarcte.

Die Milz ist 125 mm lang, 32 mm dick und 70 mm breit. Auf ihrer Convexität befinden sich 2 scharfrandige Flecke von weissgelblicher Farbe, die ein wenig über die Oberfläche hervorragen, dem Milzüberzug jedoch nicht angehören. Der obere Fleck ist von annähernd rundlicher Gestalt mit etwa 40 mm Durchmesser, der untere ist unregelmässig oval mit 48 bezw. 27 mm Durchmesser. Auf dem Schnitt entsprechen diese beiden Flecke 2 keilförmigen weissgelben Heerden, die mit der Spitze am Milzhilus liegen, mit der Basis den zwei Flecken entsprechen. — Die Milzarterie zeigt am oberen Rand des Pankreas eine normale Lage und Beschaffenheit. Etwa 40 mm vor dessen Schwanzende biegt sie fast senkrecht nach unten auf der vorderen Fläche des Pankreas um. Nachdem sie 20 mm in dieser Richtung verlaufen ist, bildet sie 50 mm vor dem Eintritt in den Milzhilus eine Schlinge indem sie nach Art eines absteigenden Kehrtunnels von 10 mm Durchmesser unter sich selbst wegläuft. Diese Schlinge ist bereits auf dem unten näher zu beschreibenden Aneurysma gelegen. Gerade da, wo die Arterie in der erwähnten Weise unter sich selbst hervortritt, ist die Intima an der unteren Wand in einem nach dem Milzhilus zu offenen Bogen quer, glatt abgetrennt. Der Verlauf der Arterie und deren Intima lässt sich weiterhin entlang der auch hier überall normalen, oberen Wand in einem sanften, nach unten offenen Bogen bis zum Milzhilus verfolgen. Ihr Lumen ist hier bis dicht vor der Theilungsstelle der Arterie durchgängig, aber stark von oben nach unten abgeplattet und verbreitert, so dass die obere Wand der unteren dicht anliegt, während die Breite des Lumens bis auf 17 mm vergrössert ist. Die obere Wand zeigt dabei, wie erwähnt, abgesehen von ihrer starken Dehnung, eine normale Beschaffenheit; die untere dagegen wird von dem erwähnten Querriss ab von weissen Thrombusmassen gebildet. Diese Thrombusmassen gehören einem rundlichen Aneurysma von 45—50 mm Durchmesser an, das nach unten von dem erwähnten Bogen der Arterie, nach vorn von dem Schwanztheil des Pankreas und nach innen von der Facies interna der Milz gelegen ist, von diesen 3 Gebilden nur durch eine dünne Bindegewebslage getrennt. — Wie erwähnt, ist die Milzarterie bis vor ihrer Theilungsstelle durchgängig; von hier ab ist sie und ihre Aeste durch Thrombusmassen verstopft. Dicht vor dem erwähnten Querriss in der Arterie verlässt dieselbe jedoch ein kleines Gefäss und verläuft auf der Vorderfläche des Aneurysmas zum Milzhilus, um hier in die Milz einzudringen.

Die mikroskopische Untersuchung der Aneurysmenwand ergab schon dicht hinter dem erwähnten Einriss das Fehlen sämmtlicher für die Gefässwand charakteristischen Bestandtheile.

Sonst finden sich an keinem der in grosser Anzahl untersuchten Gefässe irgend welche krankhaften Veränderungen.

In diesem Befunde fallen neben dem Aneurysma zwei Punkte auf, nehmlich erstens die vielfachen Embolien der verschiedensten Organe, offenbar die Folge der bestehenden Mitralklappenerkrankung, und zweitens das Fehlen jeglicher Gefässer-

krankung. Wir werden deshalb auf den ersten Blick veranlasst, an einen Zusammenhang des Aneurysmas mit der Embolie zu denken, dasselbe als eine Folge der Embolie, als ein embolisches Aneurysma anzusehen.

Durch die Arbeiten von Ponfick[2] und Eppinger[3] sind nun zwei Arten embolischer Aneurysmen bekannt geworden. Zwar haben schon vor Ponfick einzelne, englische Autoren (Tuffnell[4], Ogle[5], Churche[6]) auf die muthmaassliche, embolische Genese einzelner Aneurysmen hingewiesen. Doch hat erst Ponfick[2] im Jahre 1872 sichere Beweise hierfür geliefert. Nach ihm durchbohrt ein aus verkalkten Massen bestehender Embolus die Gefässwand entweder direct, oder er führt an dem Orte seiner Ablagerung, von dem beständigen Anprall der Pulswelle hin und her gestossen, zu einer „dekubitalen Nekrose" und so zur Zerreissung der Gefässwand. Auf diese letzte Art und Weise sollen nach Ponfick auch unverkalkte, weiche, embolische Massen zur Durchbohrung der Gefässwand führen können, und zwar unter gewissen Bedingungen, wenn nehmlich der Embolus dicht hinter dem Abgang eines Gefässes eingekeilt wird, und die Umgebung der Arterie von lockerem Gewebe gebildet wird. — Vergleichen wir damit den Befund in unserem Falle, so finden sich weder die von Ponfick für die durch weichere Emboli veranlassten Aneurysmen geforderten Bedingungen, noch auf den Herzklappen, in den grossen Gefässen, oder am Sitze des Aneurysmas verkalkte Massen. Die Ponfick'sche Auffassung von der Entstehungsweise embolischer Aneurysmen dürfte also im vorliegenden Falle nicht zutreffend sein.

Nun erschien schon Goodhart[7] im Jahre 1877 die Ponfick'sche Erklärung nicht für alle Fälle zu genügen. „Er möchte lieber annehmen, dass, wenn die Verstopfung vor einer Gabelung der Arterie stattfinde, und nachher hinter dem Embolus weitere Gerinnung erfolge, dann diese Gerinnsel durch den Blutdruck zusammengedrückt werden und so eine Erweiterung der Arterie bewirken." Besonderes Gewicht legt dieser Autor darauf, dass es sich gewöhnlich um Fälle von ulceröser Endocarditis handelt, bei denen man solche embolische Aneurysmen findet.

Genauer spricht sich Langton[8] im Jahre 1886 aus, er kommt zu demselben Resultat wie ein Jahr später Eppinger[3], nehmlich:

1) Embolie ist zweifellos oft die Ursache von Aneurysmen.

2) Das Aneurysma entwickelt sich an dem Sitz der Obstruction, nicht höher.

3) Das Aneurysma wird veranlasst durch eine entzündliche Erweichung und folgende Dilatation der Arterie, oder durch deren Ulceration und nachfolgender Bildung eines Sackes im umgebenden Gewebe.

4) Diese Aneurysmen kommen nur bei ulceröser Endocarditis vor.

Ein Jahr später brachte P. K. Pel einen weiteren Fall von embolischem Aneurysma bei, zu dessen Erklärung die Ponfick'sche Auffassung ebenfalls nicht genügte. Es handelt sich auch in diesem Falle wohl um die gleiche Entstehungsweise wie in den Goodhart'schen und Langton'schen Fällen, nehmlich eine Entstehungsweise, die in demselben Jahre auch Eppinger[3] angiebt und durch weitere Beweise stützt, dass nehmlich inficirte, mit Mikroorganismen gefüllte Emboli an dem Orte ihrer Einkeilung durch die Entzündung, die sie hervorrufen, die Gefässwand entweder zerstören oder nachgiebiger machen, und so zur Aneurysmenbildung Veranlassung geben können. — In unserem Falle kann es sich aber auch um ein solches Aneurysma nicht handeln. Sämmtliche Emboli, die eine Infarctbildung an den verschiedenen Organen bewirkt hatten, waren durchaus „blander" Natur, wie das Fehlen jeglicher Eiterung an diesen Stellen, speciell der Befund des nekrotischen Hirnheerdes beweist; ausserdem spricht der Befund am Aneurysma selbst dagegen, da hier Zeichen einer stattgehabten Entzündung völlig fehlen, und die Intima durch einen glatten Riss, nicht unregelmässig geschwürig zerstört ist.

Es muss also wohl noch ein anderer Entstehungsmodus bei den embolischen Aneurysmen möglich sein; denn dass es sich in unserem Falle um ein solches handelt, dazu kommen wir durch Ausschluss aller anderen, ätiologischen Momente. Weder irgend eine von aussen wirkende Schädigung der Gefässwand, sei es ein Trauma oder eine Entzündung, noch irgend eine der zur Aneurysmenbildung führenden Wandveränderungen der Arteria splenica hatte in unserem Falle nachgewiesen werden können. Einzig und allein finden sich die Aeste der Arteria splenica mit

Ausnahme eines kleinen, weit vor dem Hilus sich abzweigenden Astes, sämmtlich verstopft, und die Arterie 50 mm vor dem Hilus quer, glatt durchrissen. Dieser Befund genügt aber auch, um die Entstehung des Aneurysmas zu erklären: Die plötzliche Verstopfung der Milzarterienäste durch Emboli (um solche kann es sich ja hier nur handeln) hat als nothwendige Folge bekanntlich eine Steigerung des Blutdruckes in dem centralwärts von dem Embolus gelegenen Abschnitte der Arterie. Je vollständiger und plötzlicher diese Verlegung eintritt, um so grösser und heftiger muss selbstverständlich auch die Blutdrucksteigerung sein. In dem vorliegenden Falle sind nun abgesehen von dem erwähnten kleinen Zweige sämmtliche Aeste der Arteria splenica verlegt, die Drucksteigerung muss also eine beträchtliche gewesen sein. Hierfür scheint mir auch ein weiterer Befund an dem Arterienrohr zu sprechen, nehmlich die kehrtunnelartige Schlinge, welche dieselbe kurz vor dem Aneurysma bildet. Eine solche Schlinge kann man nehmlich häufig an einem Gummischlauche sich bilden sehen, durch den man an einer Leitung Wasser laufen lässt, wenn man den Druck, unter dem das Wasser durchgeleitet wird, plötzlich erhöht. Da wir nun ferner wissen, dass gerade die Arterien des Beckens und der Milz sehr geneigt sind, Schlängelungen in ihrem Verlauf, sogenannte Aneurysmata cirsoidea, zu bilden, eben weil sie relativ frei in lockerem Gewebe liegen, und der Druck in ihnen sowohl ein schwankender, als auch häufig ein sehr hoher ist, so dürfte in dem vorliegenden Falle die Erklärung berechtigt sein, dass die Arteria splenica unter der Wirkung der durch die Embolie hervorgerufenen Blutdrucksteigerung wie der Schlauch an der Leitung eine Schlinge geformt hat. — Wenn aber die Drucksteigerung eine so beträchtliche gewesen ist, dann dürfte sie auch genügt haben, die Arterienwand, die an dem lockeren, umgebenden Gewebe keine Stütze fand, ganz oder theilweise zu sprengen, und so zur Aneurysmenbildung zu führen.

Fragen wir uns nun, finden sich in der Literatur ähnliche Fälle, bei denen eine derartige Auslegung ebenfalls zulässig ist, dass nehmlich die Blutdrucksteigerung, wie sie der plötzlichen Verstopfung eines Gefässes zu folgen pflegt, zur Aneurysmenbildung führt? Bei den durch septische Emboli veranlassten

Aneurysmen, wie sie Eppinger[3] und die oben erwähnten englischen Autoren vor ihm angegeben haben, dürfte wohl die entzündliche Zerstörung und Schwächung der Wand bei weitem die erste Rolle spielen, die Blutdrucksteigerung dagegen ein mehr nebensächliches Moment sein. Wie aber ist es mit den durch „blande" Emboli veranlassten Aneurysmen Ponfick's? Dass verkalkte Massen die Gefässwand durchbohren oder durchscheuern können, hat neuerdings Thoma[10] wieder an mehreren Fällen bestätigen können. Und ich habe mich davon an einem im hiesigen Museum aufbewahrten Falle überzeugen können, in dem zwar der Embolus im Aneurysma nicht aufgefunden wurde, aber die Perforationsöffnung in der Arterie ihrer Grösse nach genau einem auf den Mitralklappen fehlenden, verkalkten Stückchen endocarditischer Auflagerung entsprach.

Derselbe betrifft die 11jährige Adrienne B., bei der sich, ohne dass die kleine Patientin eine Ursache anzugeben weiss, allmählich auf der rechten Halsseite ein mehr und mehr zunehmender Tumor entwickelt hatte. Anfangs ist die Pat. beschwerdefrei, später bei zunehmender Grösse des Tumors treten lancinirende Schmerzen im rechten Arm und der rechten Halsseite auf. Die Geschwulst nimmt rasch zu, erreicht schliesslich Kindskopfgrösse, ohne dass man beweisende Symptome eines Aneurysmas hätte finden können. Allmählich beginnt die Haut über ihr dünn zu werden, sich zu verfärben; der Tumor platzt und führt durch Blutung zum Tode. (Diese Angaben verdanke ich Herrn Prof. Juliard.)

Die Section (25. October 1877) ergab kurz Folgendes: Auf der rechten Halsseite dicht über der Clavicula findet sich eine starke Vorwölbung. Etwa 50 bezw. 70 mm senkrecht über der Grenze des mittleren und äusseren Drittels der Clavicula sind 2 je 15 mm lange Einrisse in der Haut, deren Ränder unregelmässig zerrissen, dünn und bläulich gefärbt sind. In den Einrissen liegen Blutgerinnsel bloss.

Auf der vorderen Mitralklappe, in deren Mitte befindet sich zwischen freiem und Schliessungsrand eine völlig verkalkte, steinharte, dabei aber etwas bröcklige, pyramidenförmige Auflagerung von 5 mm Höhe und durchschnittlich nach jeder Richtung hin 5 mm grosser Basis. An der genau dieser Auflagerung gegenüberliegenden Stelle der hinteren Klappe erkennt man an der sonst glatten, glänzenden Oberfläche einen leichten Defect, als ob etwas herausgerissen wäre. Der Grund dieser Stelle ist unregelmässig rauh und lässt durch Hinüberstreichen mit einem Metallgegenstand die Anwesenheit von Kalkpartikelchen erkennen. Die Stelle selbst ist von unregelmässiger Gestalt, und etwa 3½ mm lang und 2½ mm breit. Im Uebrigen finden sich an beiden Mitralklappen nur einige leichte Verdickungen. Die Wandung des linken Ventrikels ist mässig hypertrophirt. Sonst finden sich

am Herzen und besonders an den Gefässen keinerlei krankhafte Veränderungen.

Ungefähr 16 mm hinter der Theilung der Arteria anonyma ist in der Subclavia dextra an deren oberer Wand ein etwa 3½ mm grosser, querer Einriss zu constatiren, dessen Ränder nach aussen umgeklappt sind und etwas abgenutzt erscheinen. Durch diesen Einriss gelangt man in einen durchschnittlich 100 mm Durchmesser grossen, aneurysmatischen Sack, der mit frischen Blutgerinnseln gefüllt ist, und an der erwähnten Stelle zu einem Durchbruch durch die Haut geführt hat.

An den übrigen Organen findet sich ausser einem starken Lungenödem nichts Besonderes.

Dieser Befund bestätigt wohl ohne weiteren Zusatz die oben ausgesprochene Behauptung, dass das Aneurysma der Subclavia dextra die unmittelbare Folge der Perforation der Arterienwand durch eine von der hinteren Mitralklappe losgerissene, verkalkte Excrescenz ist. Was aber für den verkalkten, harten Embolus der Fall ist, braucht deshalb für den weichen Thrombus auch unter den von Ponfick angegebenen Bedingungen nicht einzutreten, hat doch der Umstand, dass der weichere Gegenstand den härteren durchbohren soll, schon an und für sich etwas Unwahrscheinliches. Der Embolus wird eben als weiche, formbare Masse durch den Blutstrom, durch die Gefässcontractionen, durch Apposition von neuen Gerinnselmassen so lange bearbeitet, bis er dem Gefässlumen genau anliegt, fest in ihn hineinpasst, nicht aber wird er, wie Ponfick will, „bei jedem neuen Shock hin und her gestossen", nicht wird er „mit Gewalt gegen die Gefässwand an und in sie hineingepresst werden müssen".

Auch der Befund, dass sich die durch Emboli veranlassten Aneurysmen nach Ponfick an derselben Stelle befanden, wie die durch verkalkte Massen entstandenen, braucht nicht für dieselbe Entstehungsweise dieser beiden Aneurysmenarten zu sprechen. Dass nehmlich der verkalkte, spitzige Embolus sich gleich nach dem Abgang eines seitlich abgehenden Gefässes in dessen Wandung anspiesst, dürfte seinen Grund in dem Trägheitsgesetz finden, dass nehmlich der Embolus als specifisch schwerere Masse als das Blut die Neigung hat, in der alten Stromrichtung weiter zu fliegen, und so gegen die Wand des abgehenden Gefässes angeschleudert wird. Hier wird also der Embolus sich hauptsächlich oder gar einzig und allein anspiessen und die

Wand durchbohren können. Anders ist es aber mit den weichen, embolischen Massen. Wenn sie auch specifisch schwerer sind als das Blut, so werden sie sich doch nicht anspiessen können, sie werden also bis dahin getrieben werden, wo sich ihrem Laufe ein Hinderniss, eine Barrière in den Weg stellt. In der Hauptsache wird das natürlich der Steg der Arterie sein, der sie festhält; nur wenige Emboli werden gleich hinter der Theilungsstelle stecken bleiben. Gewiss mag nun auch in einem solchen Fall einmal ein Aneurysma entstehen, aber es bedarf dazu eben so wenig der Druckusur wie dieses Sitzes des Embolus, denn die Aneurysmen entstehen auch, wenn der Embolus an einer anderen Stelle das Gefäss verstopft. Führt doch Ponfick selbst einen Fall an, wo das Aneurysma und der angeschwemmte Pfropf durchaus nicht direct hinter der Theilungsstelle des Gefässes sitzen. In dem von ihm in Bd. 67 dieses Archivs veröffentlichten Falle nehmlich beginnt die Erweiterung der Arterie 5 cm nach ihrem Abgang, das eigentliche Aneurysma etwa 10 cm während die Verlegung des Lumens etwa 15 cm nach Abgang des Gefässes liegt*). — Die „cardinale“ Bedingung Ponfick's, dass der Embolus hinter einer Theilungsstelle sitzen soll, ist also in diesem Falle durchaus nicht vorhanden, und doch ist ein Aneurysma entstanden. Wo aber die Bedingung fehlt, sollte auch das Resultat nicht eintreten. Also muss für diesen Fall der Ponfick'sche Entstehungsmodus unrichtig sein.

Auch die folgenden beiden Punkte möchte ich gegen die Ansicht Ponfick's anführen: Erstens befindet sich bei den embolischen Aneurysmen dieses Autors der weiche Embolus nicht wie der verkalkte in der Durchbruchstelle, zum Theil womöglich im Aneurysma, sondern regelmässig peripheriewärts von dem Eingang in dasselbe. Die weiche Masse kann also eine Druckusur nicht veranlasst haben, es müsste denn Ponfick grade annehmen, dass sie nach der Durchscheuerung der Wand peripheriewärts weiter getrieben werde, während der verkalkte Embolus liegen bleibe, eine Annahme für die auch nicht der geringste Grund vorhanden ist. — Zweitens sieht das arterielle Rohr an der Eingangsstelle in die durch weiche Emboli veranlassten

*) Die beiden letzten Zahlen sind nicht von Ponfick selbst angegeben, sondern der ersten Zahlenangabe entsprechend der Figur entnommen.

Aneurysmen in den von Ponfick angegebenen Fällen durchaus nicht wie allmählich usurirt aus, vielmehr macht es, z. B. in dem oben erwähnten Falle Ponfick's in Band 67 dieses Archivs, den Eindruck als ob es wie abgerissen wäre. Hier ragt nehmlich das distale Ende der Arterie scharfrandig in das Aneurysma hinein.

Ich möchte also für alle Fälle der Ponfick'schen Aneurysmen, die nicht durch einen verkalkten, härteren Embolus, also durch Durchbohrung der Wand entstanden sind, eher denselben Entstehungsmodus wie in meinem Falle annehmen, dass nehmlich die Arterienwand durch den alsbald nach der Embolie gesteigerten Blutdruck in Folge zu starker Spannung zerrissen wird. Es betrifft das ausser dem mehrfach erwähnten Falle Ponfick's in Band 67 dieses Archivs, die Fälle 4, 5, 6 und 7 der ersten Ponfick'schen Veröffentlichung[2], Fälle in denen sich weder ein verkalkter Embolus am oder im Aneurysma, noch verkalkte Massen am Ausgangspunkt für die Embolie vorfanden. Ich glaube das um so eher thun zu können, als Ponfick selbst ausser den nach ihm durch Usur entstandenen Aneurysmen einige mehr diffuse, wahre Aneurysmen oder Arteriectasien derselben oder anderer embolirter Gefässe erwähnt. — Wir sehen also, es finden sich in der Literatur einzelne Fälle, die mit dem meinigen übereinstimmen, und für die also die obige Erklärung ebenfalls passt:

> „dass die der plötzlichen Verstopfung eines Gefässes folgende Blutdrucksteigerung unter gewissen Umständen im Stande ist, centralwärts von dem verlegenden Pfropf das Gefäss zu sprengen und so zur Bildung eines Aneurysma falsum zu führen".

Nun wird man mit Recht den Einwand machen, wann und wo finden sich denn diese Umstände? Warum entstehen denn diese embolischen Aneurysmen so selten, während doch die Embolie auch derjenigen Arterien, die eine relativ wenig feste, eine nachgiebige Umgebung besitzen, so häufig ist? Warum sind die Aneurysmen vor der Ligaturstelle einer unterbundenen Arterie so evident selten, wo doch dieselben Bedingungen vorhanden sind? — Diese Fragen zu beantworten, die Bedingungen festzustellen, unter denen die Embolie Aneurysmenbildung zur

Folge hat, dazu dürften die wenigen, obigen Fälle mit nur einer eigenen Beobachtung nicht genügen, das dürfte sich nur an der Hand einer grossen Anzahl Fälle oder durch das Experiment feststellen lassen. Jedenfalls aber glaube ich, dürfen wir auch für eine gewisse Anzahl embolischer Aneurysmen den Grundsatz festhalten, den von Recklinghausen[11] für die Entstehung der Aneurysmen im Allgemeinen aufstellt: „Die Aneurysmen entstehen in Folge einer relativ zu starken Belastung, einer Steigerung des arteriellen Blutdruckes."

Literatur.

1. Gysler, Ueber einen Fall von Aneurysma dissecans mit Bildung einer doppelten Aorta. Inaug.-Diss. Zürich 1892.
2. Ponfick, Ueber embolische Aneurysmen nebst Bemerkungen über das acute Herzaneurysma. Dieses Archiv. Bd. 58 u. 67.
3. Eppinger, Pathogenesis, Histogenesis und Aetiologie der Aneurysmen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 35. 1887.
4. Tuffnell, Dublin. quart. Journal of med. Science. Vol. XV. May 1853.
5. Ogle, John W., Med. Times a. Gazette. 1866. Vol. I. p. 196.
6. Churche, W. S., St. Barthol. Hospit. Vol. VI. 1870.
7. Goodhart, J. F., Case of aneurysm from embolism. Transact. of the path. Soc. XXVIII. p. 106. 1877.
8. Langton, John, A case of multiple embolism etc. British medic. Journ. 1886. No. 27.
9. Pel, P. K., Zur Kenntniss embolischer Aneurysmata. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1887. XII. 4. S. 327.
10. Thoma, Ueber die Aneurysmen. Deutsch. med. Wochenschr. 1889. No. 16—19.
11. von Recklinghausen, Handb. der allg. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.

II.

Ueber einige, seltene, heteroplastische Lipombildungen.

Im Jahre 1883 hat Grawitz[1] für eine gewisse Klasse von Nierentumoren, die man bis dahin bald als Lipome, bald als Adenome der Niere bezeichnete, deren Entstehung aus versprengten Nebennierenkeimen nachgewiesen, und sie „Strumae lipomatodes aberratae" benannt. Nun waren es zwar weniger die Lipome als die Adenome, denen man diese Strumen bisher

zugerechnet hatte; wenigstens habe ich unter den in der Literatur unter dem Namen „Lipom“ beschriebenen Fällen keinen einzigen ausfindig machen können, der den Strumen mit Sicherheit zuzurechnen wäre, und auch Grawitz selbst konnte nur einen einzigen, nicht einmal völlig unzweideutigen Fall (2) hierfür anführen. Trotzdem aber gebührt ihm ohne Zweifel das Verdienst, das Lipom gegen seine Strumen abgegrenzt zu haben.

Nun finden sich aber in der Literatur bis in die neueste Zeit hinein gewisse Affectionen der Nieren als Fettgeschwülste, Lipome u. s. w. bezeichnet, die dieser Geschwulstklasse durchaus nicht zuzurechnen sind. Allerdings hat man schon lange erkannt, dass ein grosser Theil der zuweilen als Lipome capsulare renum bezeichneten Fälle nichts anderes als eine durch Atrophie dieses Organes veranlasste „Vacatwucherung“ sei, den eigentlichen Geschwülsten also nicht zugerechnet werden dürfe. Immer aber tauchen die beiden folgenden Ansichten wieder auf: erstens dass eine wirkliche Gewulstbildung von dem umgebenden Fettgewebe speciell den im Nierenbecken angehäuften Fettträubchen ausgehe, die nun die Organbestandtheile quasi ersticke und so „eine förmliche Degeneration zu einem schlaffen Fettlappen“ veranlasse (Perls-Neelsen[3], Rokitansky[4]), zweitens dass das Bindegewebe der Niere selbst fähig sei, diese Neubildungen zu produciren, die nun ihrerseits das Drüsengewebe zum Schwunde brächten. Für diese letztere Ansicht spricht sich namentlich Klebs[5] aus, indem er sagt: „Die Entwickelung des Fettgewebes geht, wie Beer nachgewiesen, aus dem Bindegewebe hervor, und führt zur Atrophie der Drüsenbestandtheile eine Beobachtung, welche die Mittheilung Rayer's erklärt; derselbe fand bei einer Frau, welche seit 14 Tagen keinen Harn entleert hatte, die Blase leer, die Nieren von dicker Fettkapsel umgeben, ihre Grösse und Form unverändert, ihre Substanz in compacte Fettmassen umgewandelt, in welcher nur einige Spuren von Tubularsubstanz übrig geblieben waren.“ Prüft man aber die in der Literatur niedergelegten Fälle genauer, so findet man, dass dieselben durchaus nicht beweisend für die eine oder andere Ansicht sind, sondern dass es sich auch in diesen Fällen lediglich um eine substituirende Fettgewebebildung handelt.

Die vollständigste Uebersicht über die — sagen wir einmal

sogenannten Lipombildungen der Niere geben Lacrampe-Loustan[6] und Rickards[7]. Der erstere, der diese Geschwülste je nach ihrem Ausgangspunkt von der Nierenkapsel oder den Fetträubchen des Hilus in Lipome perinephritique und intranephritique eintheilt, giebt im ganzen 8 Beobachtungen. Eine davon ist der von Grawitz[1] zu seinen Strumen gerechnete Fall Robin[2], in dem es sich um einen am oberen Pol der Niere gelegenen stark nussgrossen Tumor handelte, der gegen das völlig gesunde Nierengewebe scharf abgegrenzt war, aus dessen weiterer Beschreibung sich jedoch nicht mit Sicherheit die Art der Geschwulst bestimmen lässt. Eine weitere Beobachtung (Laboulbène), die Lacrampe[6] dem Manuel d'anatomie pathologique Houel's entnommen, wird von Grawitz entweder zu den Lipomen oder Strumen gerechnet. Wenn ich mich nun auch dieser Ansicht Grawitz's, der diesen Fall nur nebenhin in einer Anmerkung erwähnt, nicht anschliessen kann, so glaube ich doch mit ihm darin übereinzustimmen, dass es sich um einen schlecht und unvollständig beschriebenen, und deshalb nicht zu verwendenden Fall handelt. Es bleiben also von den 8 Fällen Lacrampe's 6 übrig, die Verwendung finden könnten. In diesen 6 Fällen findet sich an Stelle der Niere ein ziemlich umfangreicher Fettgewebsklumpen, der in den meisten Fällen die Gestalt der Niere an den Bindegewebszügen erkennen lässt, die der Kapsel und den zwischen den Pyramiden gelegenen Septen entsprechen. Ausserdem finden wir in den meisten Fällen in dem peripherischsten Theil dieses Gebildes kleine Heerde, die ihrem Bau nach veränderten Harnkanälchen gleichen. Als bemerkenswerther Befund aber liegt bei 5 von diesen 6 Fällen im zum Theil noch erhaltenen Nierenbecken ein oder mehrere Steine. — Denselben Befund treffen wir in den von Rickards[7] angeführten Beobachtungen. Unter seinen 5 Fällen handelt es in einem um ein congenitales Fehlen der Niere an deren Stelle sich eine Anhäufung von Fettgewebe findet. In allen übrigen 4 Beobachtungen fanden sich dieselben Veränderungen wie in den 5 Fällen Lacrampe's, das heisst: An Stelle der Niere ein die Form dieses Organs bewahrender Fettgewebshaufen mit einem Harnstein im Nierenbeckenausgang. Wir haben also im ganzen nach Ausschluss des nicht hierher gehörigen Falles von Rickards und der

zwei nicht genügend klargestellten Fälle Lacrampe's unter 10 Fällen von „sogenannter Lipomatose" der Niere in 9 Fällen Steine im Nierenbecken.

Dieser übereinstimmende Befund kann, glaube ich, nur eindeutig ausgelegt werden, nehmlich: der Stein oder vielmehr die consecutive Hydronephrose hat einen Untergang des specifischen Nierengewebes herbeigeführt. Nachdem dieses verödet war, der secretorische Druck also aufhörte, hat mit dem Schwunde der angesammelten Flüssigkeit das noch erhaltene Bindegewebe und vor allem das Fettgewebe des Hilus, um den Raum zu füllen, zu wuchern begonnen, und hat sich natürlich, da einzelne Bindegewebssepten und vor allem die Kapsel noch erhalten geblieben sind, vom Hilus aus zwischen diese eingeschoben und so die Form der Niere erhalten. Wir haben es also in allen diesen Fällen mit einer substituirenden Fettgewebswucherung zu thun, und sind somit nicht berechtigt, diese den Lipomen zuzurechnen.

Aber, wird man mit Recht einwenden, ist nicht der eine Fall Lacrampe's, in dem Steine sich nicht fanden, ein solcher, in dem es sich um eine wirkliche Neubildung handelt, bestätigt er nicht vielleicht die eine oder die andere Ansicht, dass das umgebende Fettgewebe die Nierensubstanz durch Druck vernichtet habe, oder die Niere selbst sich in Fettgewebe verwandelt habe? Wir werden gleich sehen, dass das nicht der Fall ist. Zuvor möchte ich jedoch hier einige genauere Angaben über diesen Fall anfügen. Es ist das derselbe Fall (Rayer[8]), auf den Klebs[5] sich an der oben angeführten Stelle beruft, und zwar betrifft derselbe eine Kranke, die seit 14 Tagen nicht mehr urinirt haben soll, und unter den Erscheinungen einer Dyspnoë zu Grunde ging. Bei der Section fanden sich beide Nieren in eine dicke Fettkapsel gehüllt. An Stelle der Nieren je eine die Form dieses Organs bewahrende compacte Fettmasse, in denen einige Spuren von tubulöser Substanz noch vorhanden waren. Sonst fand sich nirgends etwas Besonderes.

Diese Beobachtung Rayer's[8] erscheint mir etwas unwahrscheinlich, denn einmal hat eine genauere, zumal mikroskopische Untersuchung nicht stattgefunden, sodann ist es höchst auffällig, dass eine Frau 14 Tage, ohne einen Tropfen Harn zu entleeren, gelebt hat, und endlich hat Rayer diese Beobachtung

nicht selbst gemacht, sondern sie anderswoher (Bricheteau) entnommen, ganz abgesehen davon, dass dem Kritiker auch eine andere Auslegung seines Falles möglich. Ich würde deshalb auch diese Beobachtung nicht erwähnen, wenn nicht Klebs diesen Fall angeführt hätte und neuerdings Ebstein[9] einen ähnlichen veröffentlicht hätte.

„Dieser betrifft eine alte Frau, welche marantisch zu Grunde ging. Der Harn zeigte nichts Auffälliges, war eiweissfrei. Die rechte Niere war gesund, die linke um mehr als das Doppelte vergrössert. Die starke Fettkapsel war gegenüber der fehlenden auf der rechten Seite auffallend. Das Bemerkenswertheste war, dass die ganze Niere selbst aus Fettgewebe bestand, ohne eine Spur von Nierengewebe. Der Cortex grenzte sich als Mantel der von einander scharf gesonderten Pyramiden ab. Die Kapsel adhärirte untrennbar der gelben Fettmasse. Blutgehalt sehr spärlich, Nierenbecken und Harnleiter gesund."

Diese Beobachtungen haben beide das Auffällige, dass sie genau mit dem Befunde bei den oben angeführten im Anschluss an Hydronephrose entstandenen „Vacatwucherungen" des Fettgewebes übereinstimmen, d. h. wir finden auch hier die erhaltene Nierenkapsel, erhaltene Bindegewebssepten und zwischen ihnen das Fettgewebe. Da wir nun wissen, dass nicht allein die Harnconcremente Hydronephrose verursachen können, sondern andere Ursachen, z. B. die Schwangerschaft, die nachher ebenso wie die Steine verschwinden können, ohne dass das in Atrophie begriffene Nierengewebe dadurch wieder auflebte, so drängt sich uns die Annahme auf, dass es sich auch in diesen Fällen wohl um eine durch Hydronephrose verursachte Fetttgewebswucherung der Umgebung, speciell des Hilus, handelte. Diese Annahme wird aber dadurch noch sicherer, dass wir keinen einzigen Fall in der Literatur finden, in dem das von der Capsula adiposa ausgehende Lipom die Niere nur zum Theil zum Druckschwund gebracht hätte, keinen einzigen Fall, in dem nur ein Theil des Nierengewebes in Fettgewebe übergegangen ist. Nur Beer[10] erklärt den Uebergang des Nierenbindegewebes in Fettgewebe. Er lässt nehmlich durch fettige Degeneration des meist vorher entzündlich vermehrten Bindegewebes auch die Lipome entstehen und führt dafür einen Fall an, in dem neben 2 kleinen Fibromen

auch eine circumscripte Fettgewebsbildung sich in der Niere befand. Dieselbe ist nun nach ihm durch Verfettung der vorhandenen und neugebildeten Bindegewebszellen eines solchen Fibroms hervorgegangen.

Ich habe mich nun bemüht diese Beer'sche Ansicht an 2 im hiesigen Museum vorhandenen Nieren mit multipeln Lipomen zu prüfen.

Dieselben stammen von einer an Lungen- und Intestinaltuberculose zu Grunde gegangenen Frau (1886. No. 76). In dem Sectionsprotocoll findet sich über die Nieren folgende Notiz:

Die linke Niere lässt sich nicht gut aus der Kapsel ausschälen. Auf ihrer Oberfläche befinden sich eine Menge kleiner, prominenter Tumoren von weisser Farbe, die im Centrum hie und da eine kleine Ecchymose haben. Der grösste dieser Tumoren hat etwa 5 mm Durchmesser. Dasselbe findet sich an der rechten Niere, ausserdem aber am äusseren Rande ein etwa nussgrosser Tumor, der über die Nierenoberfläche vorragt, etwas bräunlicher gefärbt ist als die übrigen Tumoren, aber sonst derselben Natur zu sein scheint.

An den in Alkohol gehärteten Präparaten findet sich Folgendes:

Die rechte Niere zeigt auf ihrer Vorder- wie Rückseite überall zerstreut je 7 bis 8 leicht über die Oberfläche vorragende Tumoren von 3 — 5 mm Durchmesser. Zwischen sie eingestreut liegen noch einzelne, etwa stecknadelknopfgrosse, gleiche Geschwülstchen. Sie alle sehen im Vergleich zum Nierengewebe mehr speckig aus, fühlen sich weicher an und zerreissen leicht. Aus der Niere selbst lassen sie sich unschwer ausschälen. Auf dem Einschnitt erscheinen sie scharf gegen das Nierengewebe abgegrenzt, sie sehen hier mehr glänzend aus als das umgebende Nierengewebe und zeichnen sich durch eine etwas hellere Farbe aus; sie haben auf diesem Einschnitt die Gestalt eines Halbkreises, bezw. einer Halbellipse. Etwa in der Mitte der Convexität findet sich der im Protocoll erwähnte grosse, fast kugelrunde Tumor, der die gleichen Eigenschaften wie die kleineren Geschwülstchen bietet.

Die linke Niere zeigt die gleichen Tumoren von derselben Beschaffenheit, nur sind dieselben hier viel kleiner; nur einer erreicht die Grösse von annähernd 5 mm Durchmesser. Sie liegen auch hier in einer Anzahl von etwa 12 und mehr über die Vorder- und Rückfläche zerstreut, jedoch ebenso wie rechts in grösserer Anzahl in der oberen Hälfte der Niere.

Innerhalb der Niere, d. h. ganz von Nierengewebe umgeben finden sich auf dem üblichen Längsschnitte nur in der rechten Niere 2 Tumoren von runder Gestalt mit 5 mm Durchmesser. Sie haben dieselben Eigenschaften wie die oben beschriebenen, und liegen in der Nierenrinde nahe der Oberfläche und ganz in der Nähe des oberen Poles der Niere.

Die mikroskopische Untersuchung, zu der mehrere kleinere und grössere Tumoren verwandt wurden, ergab, dass die Geschwulst scharf gegen das

Nierengewebe abgegrenzt ist, d. h. sie ist nicht abgekapselt, sondern da, wo das Nierengewebe aufhört, beginnt mit scharfer Grenze das Fettgewebe. Der Bau der Geschwülste ist der des typischen Fettgewebes. Die Fettzellen enthalten hier und da Krystalle und krümelige Massen (offenbar von durch die Alkoholbehandlung hervorgerufenen Wandveränderungen der Fettzelle herrührend). Nirgends ist in den Geschwülstchen ein Ueberrest der specifischen Nierenbestandtheile zu finden. Nirgends auch sehen wir am Rande der Geschwülste im Nierengewebe Veränderungen, die auf einen Uebergang in Fettgewebe schliessen liessen. Nur besteht eine über die ganze Niere verbreitete leichte Glomerulonephritis. Mit Aether behandelt zeigt der Schnitt, aus dem die Fetttropfen verschwunden sind, keine Schrumpfung, man sieht weder spindelförmige Zellen (Beer) noch polygonale oder runde, den Epithelien der Nebenniere ähnliche Gebilde (Grawitz).

Die vorstehende Untersuchung bestätigt also die Ansicht Beer's durchaus nicht. Nirgends habe ich eine Vermehrung des Bindegewebes gefunden, nirgends in Verfettung begriffene Bindegewebszellen, nirgends auch an der Geschwulstgrenze einen allmählichen Uebergang des Nierengewebes in Fettgewebe, nirgends endlich am Rande oder in der Geschwulst in Atrophie oder Degeneration begriffene specifische Drüsenbestandtheile. Ich muss mich also im Gegentheil dahin erklären, dass das Nierenbindegewebe nicht den Ausgangspunkt für die Lipome der Niere bildet, sondern dass dieselben vielmehr aus bei der Bildung des Organs von dem umgebenden Fettgewebe verlagerten Keimen entstehen, und kann dafür ausser den obigen Punkten noch anführen, dass die Lipome sich nur in der Nierenrinde, meist an deren Oberfläche befinden, vom Nierengewebe scharf abgegrenzt und überall leicht aus ihm auslösbar, dass sie die obere Hälfte der Niere bevorzugen und beiderseits symmetrisch vorkommen. Damit ist denn auch die letzte Stütze für die Ansicht gefallen, dass die Fälle Rayer's und Ebstein's durch Umwandlung des Nierenbindegewebes in Fettgewebe entstanden seien, vielmehr sind auch diese Fälle lediglich als im Anschluss an einen Schwund der specifischen Bestandtheile dieses Organs aufgetretene hypertrophische Wucherungen des umgebenden Fettgewebes zu betrachten.

Es bleiben also als wahre Lipome nur die kleinen aus Fettgewebe bestehenden, in der Nierenrinde vorkommenden Knötchen, wie sie so selten beobachtet worden sind, dass selbst ein erfahrener Gelehrter, wie Cruveilhier[11] nur einen einzigen

Fall beobachtet hat. Nach ihm hat ausser Grawitz[1], der eine kurze Andeutung über das Vorhandensein eines Nierenlipoms im Berliner pathologischen Museum macht, und Beer[10], dessen Fall oben erwähnt wurde, nur Virchow[13] in seinen „krankhaften Geschwülsten“ eine Beobachtung als Typus der Nierenlipome so klar gegeben, dass es zu verwundern ist, wie noch andere Fettgewebsbildungen der Umgebung als Lipome haben bezeichnet werden können. Ich kann deshalb nichts Besseres thun, als diese Beschreibung Virchow's wörtlich hier wieder als Paradigma anzuführen: „So kommen bis kirschkerngrosse Fettknoten in der Niere, namentlich der Rinde vor; sie bestehen aus vollkommen entwickeltem, mässig gefässreichem, zuweilen lappigem Fettgewebe. Regelmässig liegen sie innerhalb der Nierensubstanz dicht unter der Albuginea, nicht wie die grossen Fettmassen der Polysarcie ausserhalb der Albuginea.“

Fassen wir zum Schluss das Resultat der obigen Betrachtung noch einmal zusammen, so ergiebt sich:

1) In sämmtlichen bisher bekannten Fällen von Umwandlung der Niere in Fettgewebe handelt es sich um eine substituirende Fettgewebswucherung, nicht um eine Fettgeschwulstbildung.

2) Dieselbe geht von der umgebenden Kapsel, in specie von den Fettträubchen des Hilus aus.

3) Wahre Lipome kommen nur in der Nierenrinde in kleinen, bis kirschgrossen Knoten vor.

4) Dieselben sind heteroplastischer Natur und gehen nicht vom Nierenbindegewebe, sondern von versprengten Fettgewebskeimen aus, die bei der Anlage oder dem Wachsthum des Organs hier eingeschlossen sind.

5) In keinem der bisher beobachteten Fälle führten sie zu einem Untergang des umgebenden Nierengewebes.

Gelegentlich der vorstehenden Untersuchung hatte ich Gelegenheit ein im hiesigen Museum befindliches Lipom der Leber zu untersuchen, ich füge die Beschreibung desselben hier an, weil für dasselbe bezüglich seines Ursprungs und seines Vorkommens dasselbe wie für die Nierenlipome gilt, und weil, so viel ich weiss, kein einziger Fall eines wahren Leberlipoms bis-

her beobachtet ist. Zwar beschreibt Rokitansky[13] unter dem Namen Lipom der Leber ein Gebilde, das in der „cirrhotischen Leber“ als „eine Anhäufung fetthaltiger Zellen“ vorkommt, das also den wahren Lipomen nicht zugerechnet werden kann. Virchow[14] erwähnt in seinen krankhaften Geschwülsten, dass abgeschnürte Lipome der Appendices epiploicae sich zuweilen auf der Leber fixiren. Ein eigentliches Lipom der Leber habe ich jedoch in der Literatur bis jetzt nicht finden können, so dass der nachfolgende Fall als einziger dastehen dürfte.

Ueber das Herkommen des Präparates ist nichts bekannt. Man findet einen halbkugelförmigen Tumor von 3 mm Radius, der mit seiner kreisförmigen Fläche dicht unter dem Peritonäalüberzug liegt, im Uebrigen aber rings von Lebergewebe umgeben und gegen dieses durch eine bindegewebige Kapsel scharf abgegrenzt ist. Er ist über die Leberoberfläche leicht prominent. Mikroskopisch erweist sich die Geschwulst als ein typisches Lipom mit dem für diese Geschwulst charakteristischen, leicht lappigen Bau. In dem Bindegewebe finden sich massenhaft Kalkablagerungen in Form von kleinen Partikelchen, die das Gewebe wie bestäubt aussehen lassen, hier und da auch in kleinen Platten. Bei Essigsäurezusatz verschwinden diese Gebilde und es treten Luftblasen auf. Die Kapsel erweist sich als aus Bindegewebe bestehend; nirgends findet sich ein Uebergang von Lebergewebe in diese oder gar in das Lipomgewebe. Behandelt man das Präparat mit fettlösenden Mitteln (Aether), so treten Zellcontouren nicht hervor.

Diesem Befunde glaube ich Weiteres nicht hinzufügen zu brauchen. Die scharfe Abgrenzung gegen die Leber, ohne irgend welchen allmählichen Uebergang des Lebergewebes in das Fettgewebe, das Fehlen jeglicher, specifischer Leberbestandtheile im Lipom selbst oder dessen Kapsel, seine Lage dicht unter dem Peritonäum, das Alles ist meines Erachtens ebenso wie bei der Niere für den Ursprung der Geschwulst beweisend, nehmlich das sie nicht aus dem Bindegewebe der Leber hervorgeht, sondern aus einem bei der Bildung des Organs verlagerten Fettgewebskeime. Und da nun das Lipom dicht unter dem Peritonäum gelegen ist, und man auch gelegentlich einmal bei Untersuchungen der Leber unter dem serösen Ueberzug einzelne Fettgewebszellen findet, so dürfte der Ursprung des Keimes in dem subserösen Fette zu suchen sein. — Wir kommen also auch hier zu dem Schluss:

Lipome der Leber kommen in kleinen Knötchen dicht unter

dem Peritonäalüberzug dieses Organs vor. Sie gehen nicht aus dem Leberbindegewebe, sondern aus den versprengten subserösen Fettgewebskeimen hervor.

Literatur.

1. Grawitz, Die sogenannten Lipome der Niere. Dieses Archiv. Bd. 93. S. 39.
2. Robin, Mémoires de la société de biologie. 1853.
3. Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 2. Aufl. 1886. S. 258.
4. Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3. Aufl. Bd. 3. S. 336.
5. Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie. 1876. 1. Bd. 2. Abthl. S. 668.
6. Lacrampe-Loustan, Thèse de Paris. 1881.
7. Rickards, Brit. medic. Journal. 1883. T. II. p. 2.
8. Rayer, Traité des maladies des reins. Paris 1841. T. 3. p. 616.
9. Ebstein, Ziemssen's Handb. Bd. IX, 2. S. 88. 1875.
10. Beer, Bindesubstanz der menschl. Niere. 1859. S. 68 u. ff.
11. Cruveilhier, Anatomie path. du corps humain. livr. 36. pl. 5. p. 4.
12. Virchow, Krankhafte Geschwülste. Bd. I. S. 231 u. ff.
13. Rokitansky, s. o. S. 261.
14. Virchow, s. o.

X.

Zur Aetiologie der Cystitis.

Von Dr. Armin Huber,
Privatdocenten in Zürich.

Es war überaus naheliegend, dass man in unserer bakterienfrohen Zeit auch bald dazu kam, den Harn von Cystitiskranken auf seinen Gehalt an Mikroben zu untersuchen und deren Arten zu bestimmen.

Seitdem aber Lustgarten und Mannaberg[1]), Petit und Wassermann, Rovsing u. A. gezeigt haben, dass in der normalen Urethra eine ganze Menge von Spaltpilzen sich vorfinden, welche mittelst Abstreifens mit einer in die Urethra geführten Oehse gewonnen werden können, bedarf es gewisser Vorsichtsmaassregeln, um, so gut es geht, Urethra-Keime beim Abfangen des Cystitisharns zu vermeiden.

Man geht dabei entweder so vor, dass man nach vorausgeschickter gründlicher Reinigung der Glans penis und des Orificiums die männliche Harnröhre mit einer Borsäurelösung ausspritzt und dann einen sterilisirten Katheter einführt, oder aber sich einfach auf die gründliche Reinigung von Glans und Orificium beschränkt, dann aber die ersten Portionen des Harns nicht auffängt, sondern erst die späteren in ein sterilisirtes Gefäss laufen lässt.

Beide Methoden werden bezüglich Zuverlässigkeit sich ungefähr die Wage halten. Dass mittelst einer Ausspritzung mit Borsäurelösung eine gründliche Desinfection der Urethra statt habe, ist nicht denkbar, und der Gegenbeweis auch experimentell festgestellt. Damit bleibt also immer noch die Gefahr bestehen, dass mit dem eingeführten Katheter Keime in die Blase gebracht werden, und dadurch unter Umständen ein keimfreier Blasenharn als keimhaltig erscheine.

Anderseits ist die Möglichkeit eben so wenig ausgeschlossen, dass bei der zweitgenannten Anordnung der Harnstrahl doch

[1]) Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis. Octob. 1887.

noch Urethralbakterien mitreisse und auf diese Weise Verunreinigung mit sich bringe.

Dieser Annahme widersprechen nun allerdings bis zu einem gewissen Grade wenigstens die Untersuchungsergebnisse Leube's[1]), der 20 unter Quecksilber aufgefangene Harne gesunder Individuen bakterienfrei erhielt. Allerdings sind diese Versuche zu einer Zeit gemacht, wo die Koch'schen Methoden noch nicht bekannt waren, eine Aussaat nicht gemacht wurde, sondern der Befund nur auf das Mikroskop und das sonstige Verhalten des Harns abgestellt werden musste.

Lustgarten und Mannaberg fanden denn auch in der That, dass sehr häufig Keime beim Harnlassen aus der Urethra mitgerissen werden, und dass die letztgelassenen Harnportionen kaum weniger Bakterien enthielten als die ersten.

Wie weit dieser Umstand bei unseren Befunden zu berücksichtigen ist, wollen wir später erörtern.

Bei der Entnahme von Harn beim weiblichen Geschlecht wird man sich immer des Katheters bedienen müssen. Im Uebrigen fingen wir den Harn stets frei auf, nach Reinigung von Glans und Orificium penis mit Alkohol, Aether und Sublimat, und mit Vermeidung der ersten Harnportionen.

Wenn wir im Folgenden auf die wichtigsten Arbeiten über die bakteriologische Untersuchung von Cystitisharn eingehen, so sehen wir von vornherein von allen Untersuchungen ab, welche der Vor-Koch'schen Zeit angehören, beschränken uns also auf die allerjüngste Zeit.

Hier wären nun zunächst die Untersuchungen von Bumm[2]) zu erwähnen, die sich auf 8 Fälle von Puerperalcystitis beziehen, bei denen der genannte Autor regelmässig dieselbe Diplokokkenart fand, die einerseits Aehnlichkeit zeigt mit dem Neisser'schen Gonococcus, anderseits mit dem Staphylococcus pyogenes aureus.

Sodann gehört vor Allem hierher eine grosse Arbeit des dänischen Chirurgen Rovsing[3]).

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. 1881.

[2]) Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie. 1886.

[3]) Die Blasenentzündungen, ihre Aetiologie, Pathogenese und Behandlung. Berlin 1890. (Hirschwald.)

Seine Ergebnisse sind in gedrängter Kürze folgende:

In 29 untersuchten Cystitisfällen wurden im Harne stets Bakterien gefunden. Der Harn wurde per Katheter abgefangen. In 3 Fällen wurden Tuberkelbacillen, in 26 Kokken oder andere Bacillen gefunden. Die Blase enthielt in der überwiegenden Anzahl der Fälle gewissermaassen die Reincultur einer einzigen bestimmten Art. Diese Erscheinung erklärt sich gewiss zum grossen Theil aus dem Mangel an freiem Sauerstoff in der Harnblase. In der That fand denn auch Rovsing bei 3 Frauen mit permanenter Incontinenz und entsprechendem Sauerstoffzutritt eine ganze Anzahl von Stäbchen und Kokken, von denen der grösste Theil aërob war.

Die „Urethralflora", die überhaupt spärlich sei, bestehe vorzugsweise aus urinstoffzersetzenden Mikroben. Eine bestimmte Form herrsche bei den einzelnen Individuen vor. Von den bei Cystitikern gefundenen Formen unterscheidet Rovsing pyogene und nicht pyogene Formen.

Zu den ersteren gehören als bekannte: Der Tuberkelbacillus, der Staphylococcus pyog. aur., der Staphylococcus pyog. albus und citreus, als unbekannte: Streptococcus pyog. ureae, die Diplococc. ur. pyog., Coccobacillus ur. pyog. und der Mikrococc. ur. flav. pyog. Zu den nicht pyogenen, lauter unbekannten, gehören: Diplococc. ur. trifol., Streptococc. ur. rugos., Diplococc. ur. non pyog. und Coccobacill. ur. non pyog.

Alle diese Bakterien mit Ausnahme des Tuberkelbacillus sind im Stande den Harnstoff im normalen Harn zu zersetzen. Es fand sich nur Eiter in dem Harn, der pyogene Mikroben enthielt, und der Harn war nur dann ammoniakalisch, wenn harnstoffzersetzende Bakterien darin getroffen wurden. Durch Injection von Reinculturen in die Blase von Thieren und Ligatur der Urethra konnte Rovsing Cystitiden erzeugen. Die schwerste Cystitis wird erzeugt, wenn der entsprechende Mikrobe pyogene und harnstoffzersetzende Eigenschaft vereinigt. Alle von Rovsing gefundenen Cystitisbakterien waren im Stande Cystitis zu erzeugen. Die Urinretention an und für sich ist eben so wenig wie eine Verletzung der Blasenschleimhaut mit sterilem Instrumente im Stande einen wirklichen Entzündungszustand hervorzurufen. Die normale Harnröhre beherbergt in der Regel Mikroben, welche

im Stande sind, eine Cystitis hervorzurufen: In 18 von 30 Fällen normaler Urethrae fand Rovsing Cystitisbakterien. Diese sind aber unschädlich, wenn die Schleimhaut gesund und im Stande ist, sich in normaler Weise zu entleeren. Der Harn in einer normalen Blase eines normalen Individuums ist eine absolut sterile Flüssigkeit. Die Luftmikroben spielen eine sehr geringe Rolle bei der Infection per Katheter. Eine viel grössere Rolle spielt die „Urethralflora". In 20 von 29 seiner Fälle fand die Uebertragung durch die Urethra statt; in einem Fall vom benachbarten (pericystitischen) Gewebe aus. Ferner constatirte Rovsing, dass Nephritiden vorkommen, die durch harnstoffzersetzende Mikroben veranlasst werden, und dass die Bakterien mit dem Harn in die Blase gelangen und hier eine Cystitis hervorzurufen im Stande sind.

Auf Grund dieser Ergebnisse kommt Rovsing zu folgender Eintheilung der Cystitiden:

1. Cystitis catarrhalis (nicht pyogene Mikroben, aber Harnstoffzersetzer).
2. Cystitis suppurativa (pyogene Mikroben):
   a) C. suppurativa ammoniacalis (Harnstoffzersetzer),
   b) C. suppurativa acida s. tuberculosa:

Zu den pyogenen, den Harnstoff nicht zersetzenden Mikroben gehört eben, praktisch genommen, nur der Tuberkelbacillus!

Soweit Rovsing!

Inzwischen hatten auch französische Forscher hierhergehörige Untersuchungen angestellt.

So fand Clado[1]) bei eitrigen Cystitiden des öftern ein kleines polymorphes, die Gelatine nicht verflüssigendes Bacterium, dessen Culturen Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen tödteten. Albarran und Hallé[2]) haben dann späterhin in der grossen Mehrzahl von 50 Fällen von Cystitis entweder in Reincultur oder in Gemeinschaft mit anderen Mikroben ein Bacterium gefunden, ein kleines Stäbchen, welches sie mit dem Namen Bacterium pyogenes bezeichnen und welches als identisch mit dem von Clado gefundenen erkannt wurde. Es wurde

[1]) Etudes sur une bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris. 1887.

[2]) Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. (Académie de Médecine. 21 Août 1888.)

eben so wohl in den eitrigen, meistens sauren Harnen gefunden, wie auch in den Nieren und Nierenabscessen.

Eine Reihe weiterer Autoren sind dann diesem Bacterium bei den verschiedenen Formen der „Infection urinaire“ (Cystitis, Nierenabscesse u. s. w.) begegnet.

Achard und Renault[1]) haben sodann gezeigt, dass morphologisch, culturell und auch bezüglich der Pathogenität keine Unterschiede bestehen zwischen diesem Mikroben und dem Bacterium coli commune Escherich.

Spätere Mittheilungen in der Société de biologie, die erst vor wenigen Monaten statt hatten, bestätigten theils diese Angaben, andererseits gaben die genannten Autoren zu, dass in manchem Falle das „Urinbacterium“ mehr dem Bacter. lactis aërogenes (Escherich) entspreche als dem Bact. coli commune. Sie kamen zu dem Schlusse, dass man bisher unter dem Namen Bact. pyogenes mehrere allerdings sehr verwandte Mikrobentypen beschrieben habe, deren gewöhnlichste das Bacter. lactis aërog. und das Bacter. coli zu sein scheinen.

Unterdessen hatte der Belgier Morelle[2]) 13mal unter 17malen des Bact. lactis aërog. als Erreger der Cystitis gefunden und war von Ali Krogius-Helsingfors[3]) eine eingehende Abhandlung über diesen Gegenstand erschienen.

Die Ergebnisse der letzteren waren folgende:

Bei 22 Fällen von „Urininfection“ (fast durchwegs Cystitiden) hat er gefunden:

16mal (davon 14mal rein!) das Bacterium pyogenes, das er auch, und zwar völlig unabhängig von den französischen Autoren, als Bact. coli commune erkennt.
2mal den Proteus vulgaris Hauser.
2mal den Staphylococc. pyog. aur.
2mal den Gonococc. Neisser, 1mal rein und
1mal mit dem Staphylococc. ur. liquef. Lundstroem.

Der Harn des Coli commune war stets sauer. Er hatte einen merkwürdig stinkenden Geruch. Er war manchmal

[1]) Semaine médicale. 1891. p. 491. (Société de biologie.)
[2]) La Cellule. 1891. Referirt bei Krogius.
[3]) Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.

stark eitrig, manchmal wenig eitrig, oder es handelte sich nur um eine reine Bacteriurie.

Der als Bact. coli ausgesprochene Mikroorganismus war ausserordentlich polymorph: bald nur so lang wie dick, bis zu langen Fäden wechselnd, mit allen Zwischenformen. Er zeigt deutliche, wenn auch nicht hochgradige Eigenbewegungen. Er färbt sich leicht mit Anilinfarbe, aber entfärbt sich vollkommen nach Gram. Er kommt in einer durchscheinenden und einer opaken Varietät vor. In den Agar-Stichculturen bilden sich Gasblasen. Er bringt die Milch zur Gerinnung. Alle Culturen zeigen einen merkwürdig stinkenden Geruch. Der Bacillus ist sehr pyogen und stark toxisch.

Krogius gipfelt seine Untersuchungen in dem Satze, dass der gewöhnliche Erreger der Urininfection das Bact. pyogenes, bezw. das Bact. coli commune sei.

Krogius macht auch darauf aufmerksam, dass der pathologische Harn fast immer eine Reincultur einer und derselben Art von Bakterien enthalte, und dass es also auch abgesehen vom Tuberkelbacillus noch andere Cystitiserreger gebe, die keine Harnstoffzersetzer seien; als wichtigster Vertreter dieser Kategorie sei wohl das Bact. pyogenes zu betrachten.

Endlich berichtete vor wenigen Monaten Schnitzler[1]) über Cystitis-Bakterien.

Er untersuchte 25 Cystitis-Fälle: In 24 war der Harn gleich bei der Entleerung aus der Blase ammoniakalisch, oder wurde es nach wenigen Stunden. 15mal fand Schnitzler nur je eine Bakterienart. 10mal 2 oder mehr Arten. In 23 Fällen handelte es sich um harnstoffzersetzende, in 2 Fällen um nicht zersetzende Arten. Der 16mal gefundene Bacillus, der den Harnstoff sehr energisch zersetzt, ist der Proteus Hauser. Dieser Mikrobe konnte wohl deshalb so häufig gefunden werden, weil ein grosser Theil der von Schnitzler untersuchten Cystitiden Frauen betraf, die wegen Uteruscarcinom operirt worden waren. Auf jauchigen Carcinomen wurde aber der Proteus so gut wie nie vermisst. Abgesehen vom Proteus fand Schnitzler 3mal eine und dieselbe nicht verflüssigende harnstoffzersetzende Kokken-

[1]) Zur Aetiologie der Cystitis. Wien 1892. Braumüller.

art, einmal einen Bacillus, der Harnstoff nicht zersetzt, und einmal einen harnstoffzersetzenden, nicht verflüssigenden Bacillus. Ueber diese Arten macht Schnitzler keine weiteren Angaben, er giebt nur an, dass sie nicht zu den bekannten pathogenen Arten zu gehören scheinen. Schnitzler glaubt, dass die Reihe der Cystitiserreger eine sehr grosse und noch lange nicht genügend erforschte sei.

Dies in groben Zügen die moderne Literatur über Bakterienbefunde bei Cystitis [1]).

Ich hatte nun im Verlaufe der letzten Monate selbst Gelegenheit bei einigen Fällen von Cystitis den Harn bakterioskopisch zu untersuchen.

Fall I. Hr. W., 70 Jahre alt, gewesener Officier, erkrankte unter Schüttelfrost und Fieber im October letzten Jahres aus unbekannter Ursache an hämorrhagischer Cystitis. Vor 35 Jahren hat er Gonorrhoe durchgemacht. Pat. ist nie katheterisirt worden, hat immer den Harn gut lassen können. Prostata etwas vergrössert, wenig druckempfindlich. Der Harn reagirt exquisit sauer, enthält Blut und Eiter. Harndrang. Kein Ausfluss aus der Urethra. Im Harnsediment lassen sich durch Färbung des Deckglaspräparates weder Gonokokken noch Tuberkelbacillen nachweisen. Im weiteren Verlaufe der Cystitis — Pat. ist übrigens zur Zeit noch nicht vollkommen davon geheilt — tritt plötzlich rechtsseitige Epididymitis mit nicht unbeträchtlichem Ergusse auf. Das Blut verschwindet aus dem Harn nach kurzer Zeit vollkommen. Die saure Reaction hält während der ganzen Dauer der Erkrankung an.

Die Temperaturverhältnisse waren während der ganzen Erkrankung (bis jetzt 8 Monate!) äusserst unregelmässige. Ich beschränke mich in der Wiedergabe auf einen kleinen Zeitraum, bemerke aber, dass auch jetzt noch fast allabendlich eine Steigerung der Körpertemperatur zwischen 37,5 und 38,0 eintritt, meistens verbunden mit Frostgefühl zur Zeit der Temperatursteigerung.

Pat. erkrankte am 1. October 1892.

Die Temperaturen waren damals folgende:

October	Morgens	Mittags	Abends
1.	—	39,0	37,3
2.	37,2	37,3	38,7
3.	36,1	39,2	38,1
4.	37,1	36,3	39,3
5.	35,5	35,5	35,9
6.	35,2	—	—
7.	35,5	35,8	35,3

[1]) Inzwischen (Centralblatt für Chirurgie No. 27, 1893) hat auch Wreden (Petersburg) gefunden, dass die meisten Cystitiden durch Darmbakterien (B. coli comm.) verursacht werden. (Anmerk. bei der Correctur.)

October	Morgens	Mittags	Abends
8.	36,1	36,1	36,0
9.	35,5	36,0	37,6
10.	—	37,1	38,6
11.	37,2	—	—
12.	38,1	37,8	38,7
13.	36,3	36,5	37,3
14.	36,8	37,0	37,4.

Späterhin wurden die erhöhten Temperaturen im Allgemeinen seltener. Häufig traten bei Aufstehversuchen wieder leichte, oft mehrere Tage anhaltende Fieberbewegungen ein. Von irgend einem Fiebertypus kann nicht gesprochen werden, noch am regelmässigsten sind die abendlichen Temperatursteigerungen gegenwärtig — im 8. Monate der Behandlung.

Bei diesem Kranken wurde nun im Verlaufe von einem halben Jahre der Harn 10mal bakterioskopisch untersucht und — um diesen Punkt vorweg festzustellen — 10mal ein und derselbe Bacillus sozusagen in Reincultur gefunden. Das einmal während einer Fieberattaque entnommene Fingerkuppenblut des Kranken erwies sich als steril.

Nur ein einziges Mal waren in 2 Esmarch'schen Röhrchen 2 einem anderen Bacillus zugehörende Colonien nachweisbar.

Ueber das Vorgehen beim Abfangen des Harns habe ich mich weiter oben schon ausgesprochen. Stets wurde der zur Untersuchung gelangende Harn in 2 sterilisirten Röhrchen aufgefangen. Von jeder dieser Portionen wurden möglichst bald (stets am selben Tage) Esmarch'sche Röhrchen gerollt und schräger Agar geimpft.

Die Entnahme des Harns fand an folgenden Tagen statt:

1. am 5. October	6. am 26. November
2. - 14. -	7. - 19. December
3. - 19. -	8. - 18. Januar
4. - 28. -	9. - 24. Februar
5. - 12. November	10. - 8. März.

Es handelt sich bei diesem Mikroorganismus, der in allen untersuchten Harnen in ungeheurer Zahl vorhanden war — eine Oehse voll Harn auf 1 Gläschen Gelatine liess stets unzählbare Colonien angehen und erst die 2. Verdünnung lieferte im Allgemeinen zur Untersuchung geeignete Röhrchen — um ein im Ganzen recht polymorphes Stäbchen mit abgerundeten Enden, dessen Länge in ein und demselben Präparate recht häufig wechselt. Vorwiegend dürfte der Bacillus etwa doppelt so lang wie dick sein, doch oft genug ist er auch 3mal, selten sogar 4mal so lang.

Messungen ergaben etwa 1,3 μ Länge und etwa 0,6 μ Dicke. Der Bacillus färbt sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben ziemlich leicht und gut, hin und wieder erscheint die mittlere Partie vacuolenartig ungefärbt (Polfärbung). Bei der Gram'schen Färbung entfärbt er sich fast oder ganz vollkommen.

Gelatine. Auf der Gelatine wächst der Bacillus bei Zimmertemperatur innerhalb 2- bis 3mal 24 Stunden zu sichtbaren Colonien.

Er verflüssigt die Gelatine nie.

Auf den Platten bezw. Röhrchen bildet er meist leicht durchscheinende, bläulich-weisse, je nach der Dicke der Platte verschieden grosse Colonien mit häufig excentrischem Nabel, und rings herum concentrisch gelagerten Ringen. Die Colonien sind an der Peripherie am hellsten, die grösseren, ausgewachsenen, oberflächlichen sind meist nicht rundlich, sondern unregelmässig gerändert und anisodiametrisch. Manchmal ist feine Körnung wahrnehmbar. Die kleinen Colonien sind rund oder doch rundlich und opak.

Im Gelatinestich zeigt der Bacillus ein dickes, üppiges aber in seiner Ausdehnung beschränktes Oberflächenwachsthum. Längs des Stichs gute Entwickelung.

In traubenzuckerhaltiger Gelatine zeigt er im Stich sehr wenig ausgeprägtes Oberflächenwachsthum (im Gegensatz zu Bact. col. commune!).

Agar (Strich). Rasches Wachsthum, innerhalb 24 Stunden die schräge Fläche schon ganz überwachsen. Die Cultur ist grauweiss, durchscheinend, zeigt oft Perlmutterglanz, ist überhaupt stark glänzend. Der Rand (auf schrägem Agar) ist wenig gebuchtet.

Im Glycerin-Agar (Stich) zeigt der Bacillus schlechteres Wachsthum als im gewöhnlichen.

Im traubenzuckerhaltigen Agar (Stich) ist das Oberflächenwachsthum nicht bedeutend, dagegen kräftig längs des Stichs. Keine Gasentwickelung. Auf der Agarplatte bildet er hanfkorn- bis linsengrosse, rundliche, stark glänzende flache oder doch nur wenig erhabene Colonien mit einem Geruch nach fadem säuerlichem Brot.

Kartoffel. Auf der Kartoffel gedeiht der Bacillus gut. Er verfärbt dieselbe in sehr kurzer Zeit bräunlichgrau, oder chokoladebraun und braunschwärzlich. Die Culturen selbst zeigen verschiedene Nuancen von gelbweiss bis gelbbraun. Meistens zeigen sie stärkeren Glanz und sind feucht.

Bouillon. In der gewöhnlichen Bouillon gedeiht er gut und bildet daselbst Gas in geringem Grade.

Milch bringt der Bacillus nicht zur Gerinnung.

Motilität. Eigenbewegung lässt sich nicht mit Sicherheit nachweisen. Jedenfalls ist sie, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Grade vorhanden.

Unser Bacillus ist facultativer Anaërobe.

In sterilisirten Harn gebracht, bringt der Bacillus keine merkliche Ammoniakentwickelung zu Stande — er ist kein Harnstoffzersetzer.

Pathogenität.

Meerschweinchen. Thier 1 bekommt 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung[1]) subcutan, Thier 2 1½ ccm subcutan und Thier 3 1 ccm intraperitonäal. Thier 2 und 3 sind innerhalb 12 Stunden zu Grunde gegangen.

Sectionsbefund. Thier 2: Sehr bedeutendes subcutanes Oedem in der Umgebung der Injectionsstelle. Viel trübes Fluidum im Peritonäalsack. Das

[1]) Von der Cultur wurde jeweilen so viel der Bouillon zugesetzt, bis letztere stark trübe erschien.

Peritonäum diffus injicirt. Sonst keine weiteren Auffälligkeiten. Mit Blut, Lebersaft und Peritonäalflüssigkeit geimpfte Röhrchen zeigen sammt und sonders massenhafte Entwickelung von Colonien unseres Bacillus I.

Auch Ausstrichpräparate von Milzsaft und Herzblut zeigen massenhafte unserem Bacillus gleichsehende Stäbchen.

Thier 3: Starkes subcutanes Oedem in der Nähe der Injectionsstelle. Reichliches trübes leicht blutig tingirtes intraperitonäales Fluidum. Hochgradige Injection der Darmserosa.

Röhrchen von Peritonäalflüssigkeit + (∞).
- - Herzblut + (sehr zahlreich).
- - Lebersaft + (∞).

Thier 1 ist während der ersten Tage matt, frisst nichts, erholte sich aber vollständig. Keine Abscessbildung.

Um die Pathogenität des Bacillus aus einem späteren Harn zu prüfen, bekam ein Thier No. 4 eine Bouillonaufschwemmung einer Agarcultur vom 24. Februar, 1 Spritze intraperitonäal.

Das Thier war am nächsten Morgen todt.

Kaninchen. Thier 1 bekommt ½ ccm Bouillonaufschwemmung von Agarcultur in das linke und ½ ccm in das rechte Ohr subcutan. 2 Tage später lässt sich ein starkes Infiltrat an beiden Ohren nachweisen. Allmählich kommt es zur ausgesprochenen Abscessbildung: dicker, weisser, käsiger Eiter. Das Thier erholt sich.

Thier 2 bekommt 1 ccm Bouillonaufschwemmung in das linke Ohr. Injectionsröthe der Umgebung. 2Frankenstück-grosser Abscess. Aus demselben wird der Bacillus I in Reincultur gezüchtet.

Thier 3 bekommt ¼ ccm intraperitonäal. Das Kaninchen erscheint bereits am folgenden Morgen krank. Es magert rasch ab und geht nach 14 Tagen zu Grunde. Bei der Section findet man einen abgesackten subcutanen Abscess in der Nähe der Injectionsstelle und 2 Mesenterialdrüsenabscesse. Aus einem dieser intraperitonäalen Abscesse wird der Bacillus I gezüchtet.

Thier 4, männlich, erhält 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung per urethram in die Harnblase injicirt. Hierauf wird die Urethra 8 Stunden lang zugeklemmt. Es entsteht keine Cystitis.

Bei Thier 5 und 6 wird dasselbe Verfahren mit 16stündiger Urethralabklemmung nochmals geübt. Auch hier bleibt die Cystitis aus. Die Thiere bleiben gesund.

2 Mäusen werden je eine Oehse einer frischen Agarcultur nahe der Schwanzwurzel unter die Haut gebracht. Am folgenden Morgen erschienen die Thiere bereits schwer krank. Am zweiten Morgen ist die eine Maus todt, am dritten die andere ebenfalls. Bei der Section können mikroskopische Veränderungen nicht wahrgenommen werden.

Fall II. Fräulein S., 66 Jahre alt, erkrankte am 25. December 1892 plötzlich mit starkem Harndrang und starkem brennendem Schmerz beim Harnlassen. Sie glaubt die Erkrankung auf Erkältung zurückführen zu

müssen. Der Harn ist sauer, enthält Eiter in mässig grosser Menge. Kein Blut. Keine Blasenepithelien. Die Urethra ist nicht erkrankt. Auch besteht kein Vaginalfluor. Uterus normal. Der an 2 verschiedenen Tagen mit sterilisirtem Katheter gewonnene Harn zeigt das eine Mal Reincultur eines bestimmten Bacillus, das zweite Mal finden sich in einem von den 6 ausgestreuten Röhrchen neben diesem selben Bacillus 2 vollkommen vereinzelte, gelblichweisse Colonien, sonst erscheint auch hier das betreffende Stäbchen in Reincultur.

Die Harnentnahme und die Aussaaten hatten statt am 27. December 1892 und am 23. Januar 1893. Endlich wurde ein drittes Mal, am 10. Februar, als die Cystitis klinisch vollkommen abgelaufen schien, der Harn auf die verschiedenen Nährböden verimpft, aber sämmtliche Rollröhrchen, sowie der beschickte schräge Agar blieben steril.

Bakterioskopische Untersuchung.

Morphologisches. Kurzstäbchen, mit abgerundeten Enden, bald nur so lang wie dick, bald 3 bis 4mal so lang als dick. Durchschnittlich 1½ bis 2 μ lang, etwa 0,5 μ dick. Das Stäbchen zeigt Andeutung von träger Beweglichkeit. Es färbt sich nach der Gram'schen Methode gar nicht.

Culturelles. Gelatine: Der Bacillus verflüssigt dieselbe nie. Er bildet meist rundliche bis kreisrunde etwa ½ cm im Durchmesser grosse weisse opake oder dann ganz leicht durchscheinende Colonien auf der Platte. Vereinzelt wachsende, besonders grosse Colonien zeigen Andeutung von Ausbuchtung am Rande. Die durchscheinenden zeigen Körnung. Viele Colonien sind genabelt. Im Stich zeigt der Bacillus gutes Wachsthum, aber sonst nichts Besonderes. Der Bacillus erscheint auf der Gelatineplatte in 2—3mal 24 Stunden nach der Aussaat.

Agar. Auf schrägem Agar innerhalb 24 Stunden zu üppiger, stark glänzender, grauweisser Cultur ausgewachsen. Die Ränder sind leicht gekerbt und etwas wallartig erhaben. Im Stich wächst er üppig, und bedeckt die ganze Fläche. Auf Glycerinagar gedeiht er gut.

Im traubenzuckerhaltigen Agar ist der Bacillus stark gasbildend, er zersprengt den Nährboden ausnahmslos. Beschränktes Oberflächenwachsthum auf diesem Nährboden.

In der gewöhnlichen Bouillon bildet er Gas.

Auf der Kartoffel bildet er eine dicke, weisslichgelbe Cultur. Die Kartoffel selbst verfärbt sich braun.

Milch bringt der Bacillus innerhalb 1—2mal 24 Stunden zur vollständigen Gerinnung.

Der Bacillus II ist facultativer Anaërobe und ist so wenig Harnstoffzersetzer wie I.

Pathogene Wirkung.

2 Mäuse, die subcutan eine Oehse Reincultur bekommen hatten, waren innerhalb 2mal 24 Stunden todt. Der Sectionsbefund ergab ausser wenig vergrösserter Milz nichts Auffälliges. Aus der Milz spärliches Wachsthum des Bacillus II in Reincultur. Mit Herzblut beschickte Röhrchen blieben steril.

Meerschweinchen. 2 Thiere, ein grösseres und ein kleineres, erhalten je 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung intraperitonäal. Beide wurden nach 18 Stunden todt aufgefunden.

Section: Deutliche peritonitische Erscheinungen: Reichliches trübes Exsudat. Starke Injection der Darmserosa, besonders im unteren Abdomen.

Die Milz des einen Thieres stark vergrössert. Der Darminhalt zum grössten Theil flüssig, schleimig, braungelb, die Mucosa daselbst geschwollen und geröthet. Niere und Leber nichts Besonderes. Wachsthum massenhafter Colonien des Bacillus II aus Peritonäalflüssigkeit, Leber und Milz; weniger reichlich aus dem Herzblut.

Kaninchen. Thier 1 bekommt 1 ccm einer Aufschwemmung subcutan in jedes Ohr. Am Tag darauf bedeutende ödematöse Schwellung an beiden Ohren. Röthung und Hitze in der Umgebung der Injectionsstelle. Oedem im Bereich des ganzen Ohres. Schmerzhaftigkeit. Im Verlauf der nächsten Tage nimmt die Infiltration noch sehr bedeutend zu. Die Ohren werden ganz schwer, hängen herunter. Die Haut zum Platzen gespannt, fühlt sich eiskalt an. Nach 8 Tagen Rückgang des Infiltrates. Abscessbildung an einem Ohr. Das Thier bleibt am Leben.

Thier 2 erhält 1 ccm in die Haut des linken Ohres. Am folgenden Tag Infiltrat um die Injectionsstelle herum in etwa Frankstückausdehnung. Am 2. Tag ist beinahe das ganze Ohr ödematös. Am 5. Tag ist das Ohr äusserst schwer, herunterhängend, dick angeschwollen, blaugrau, heiss. Nachträgliche Abscedirung. Eröffnung. Die Aussaat ergiebt Reincultur des Bacillus II.

Thier 3, männlich, bekommt 1 ccm einer Reinculturaufschwemmung in die Blase injicirt. 12stündige Ligatur. Keine Cystitis.

Fall III. Herr B...r, 60 Jahre alt, ist seit 4 Wochen an Cystitis erkrankt und in Behandlung des Hrn. Collegen Dr. Genhart, durch dessen Güte ich den Pat. zu untersuchen bekam. Pat. ist Diabetiker, früher wegen Knochen- und Gelenktuberculose operativ behandelt. Vor vielen Jahren Tripper durchgemacht. Keine Tuberkelbacillen im Harn. Der Harn ist sehr stark eitrig, reagirt schwach alkalisch, zeigt aber kein freies Ammoniak. Beim Stehen wird er bald und intensiv ammoniakalisch zersetzt. Geringe Eiweiss- und starke Zuckerreaction. Eine einmalige Aussaat des steril abgefangenen Harns zeigt in weitaus überwiegender Zahl Colonien eines und desselben Mikroorganismus. Daneben finden sich, aber nicht in allen Röhrchen, vereinzelte Colonien, welche einem feinen Kurzstäbchen angehören. Letztere wurden nicht weiter untersucht. Ebenso wenig ein Coccus, der in einer ganz isolirten Colonie gefunden wurde.

Der sehr reichlich vorhandene, weitaus überwiegende, in allen Röhrchen das Gros bildende Mikroorganismus ist ein äusserst plümper, dicker, grosser Bacillus, oft oval, meist aber doch eckig, manchmal aber sind die Ecken abgerundet, $1\frac{1}{2}-2\,\mu$ lang und $1-1\frac{1}{2}\,\mu$ dick. Vielfach erinnert dieser Bacillus an Hefenformen, aber niemals wurde die geringste Andeutung

von Sprossung wahrgenommen und zudem ist bei vielen Exemplaren die Stäbchenform doch so deutlich ausgeprägt, dass an der Zugehörigkeit des Mikroorganismus zu den Bacillen nicht wohl gezweifelt werden kann. Der Bacillus zeigt keine ausgesprochene Eigenbewegung. Er nimmt die Gram'sche Färbung nicht an.

In der Gelatineplatte, die er nicht verflüssigt, wächst er zu kreisrunden, opaken, weissen, glänzenden, etwa ½ cm Durchmesser grossen Colonien, die vereinzelt noch grösser werden und dann die runde Form verlieren. Die Colonien sind oft kuppenartig erhaben, üppig. Im Stich gedeiht er üppig, längs desselben häufig Gasperlen.

Auf Agar zeigt der Bacillus ebenfalls sehr üppiges, glänzend weisses Wachsthum. Desgleichen auf Glycerinagar. Im Traubenzuckeragar zersprengt er die Säule durch starke Gasbildung. Auch im Glycerinagar Gasblasenbildung.

Auf der Kartoffel gedeiht er sehr gut in weissgrauer Cultur mit stark aufgeworfenem Rand. Graubraune Verfärbung der Kartoffel.

In der Bouillon bildet er sehr reichlich Gas.

Milch bringt er innerhalb 24 Stunden unvollständig, nach 2mal 24 Stunden vollkommen zur Gerinnung.

Der Bacillus wächst auch ganz gut anaërob. Er ist kein Harnstoffzersetzer.

Der Bacillus vermag Traubenzucker in geringer Menge zu vergähren.

Pathogene Wirkung.

Der Bacillus III tödtete Mäuse bei subcutaner Impfung nach 36 Stunden. Die Thiere wurden todt in hockender Stellung gefunden. Dunkelschwarzrothe, auffällig grosse Milzen. Massenhaftes Wachsthum des Bacillus aus Milz, Herzblut und spärlicher aus der Niere.

Zwei intraperitonäal geimpfte Meerschweinchen (1 ccm Aufschwemmung) gingen nach 24 Stunden ein. Andeutung von Peritonitis. Keine Milzschwellung. Aussaat von Peritonäalflüssigkeit, Leber und Milz ergaben den Bacillus III in Reincultur.

Ein Kaninchen, das in das eine Ohr (subcutan) einen ganzen, in das andere ½ ccm Bouillonaufschwemmung einer Reincultur subcutan erhalten hatte, bekam innerhalb der ersten 24 Stunden starke ödematöse Infiltrate, die im Verlauf der nächsten Tage noch bedeutend zunehmen. Nach 8 Tagen beginnende Abschwellung. Aussickerung von Secret. Abmagerung des Thieres, das aber am Leben blieb.

Bei einem zweiten Kaninchen war die ödematöse Schwellung nur unbedeutend, dagegen kam es hier zur Abscessbildung.

Fall IV. Hr. B...e, 30 Jahre alt, hat vor einigen Jahren Gonorrhoe durchgemacht. Jetzt gar nichts von einer solchen mehr nachzuweisen. Klagte im October letzten Jahres über Schmerzen in der rechten Nierengegend. Man kann die rechte Niere, die tief gelagert ist, deutlich abpalpiren; sie ist ein wenig druckempfindlich, aber von normaler Form und Consistenz. Wenig

Harndrang. Polyurie. Der Harn enthält spärliche Mengen Eiters in allen Portionen. Keine Epithelien. Er reagirt deutlich sauer. Sehr geringe Eiweissreaction (nur eine Spur). Keine Gonokokken, keine Tuberkelbacillen im Sediment nachweisbar. Entnahme von Harn und Aussaat am 5., 9., 24. und 31. October. Stets wuchs derselbe Bacillus in Reincultur. Am 15. Februar 1893, nach schon lange eingetretener Heilung der Cystitis wurde nochmals der Harn verimpft: Jetzt aber blieben alle Röhrchen steril.

Es ist ein dickes kurzes Stäbchen, etwa 1 μ lang und 0,7 dick. Doch finden sich recht häufig zu langen Fäden ausgewachsene Formen. Nachdem der Bacillus durch das Thier gegangen, werden die Fadenformen viel seltener, verschwinden aber nicht vollständig. Auch dieser Bacillus nimmt die Gram'sche Färbung nicht an.

Was die Motilität des Bacillus betrifft, so glaubt man gelegentlich beim kleinsten Theil der Bacillen sehr träge Bewegung wahrzunehmen, andere Male fehlt sie auch vollständig.

Culturelles. Der Bacillus wächst auf der Gelatine langsam, die Colonien bleiben längere Zeit auffällig klein, werden überhaupt nicht gross, zeigen durchschnittlich $1\frac{1}{2}-2\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, sind weiss, glänzend, leicht sphärisch und rund. Im Stich zeigt der Bacillus üppiges, aber in seiner Ausdehnung sehr beschränktes Wachsthum. Er verflüssigt die Gelatine nicht.

Auf Agar wächst der Bacillus nicht besonders üppig. Die schräge Cultur ist leicht transparent, glänzend. Im traubenzuckerhaltigen Agar zeigt er keine Gasbildung. Im Glycerinagar(stich) zeigt er weniger gutes Oberflächenwachsthum als im gewöhnlichen Agar.

Auf der Kartoffel wächst der Bacillus gelbbräunlich, üppig, dick, die Kartoffel selbst wird bräunlichgrau verfärbt.

Die Milch bringt er erst nach einigen Tagen zur Gerinnung.

In der gewöhnlichen Bouillon bildet er Gas in mässiger Menge.

Der Bacillus ist facultativ anaërob. Kein Harnstoffzersetzer.

Pathogenität.

2 subcutan geimpfte Mäuse gingen innerhalb 2 Tagen zu Grunde. Blaurothe, grosse Milz. Aus der Milz beider Thiere gehen reichliche Colonien von Bacillus IV an. Herzblut dagegen erwies sich als steril.

Ein subcutan am Bauch geimpftes Meerschweinchen bekommt nach 2 Tagen einen ausgebildeten Abscess. Aus dem Abscesseiter wird der Bacillus IV rein gezüchtet.

Ein weiteres Meerschweinchen, das 1 ccm Aufschwemmung der Reincultur intraperitonäal erhalten hatte, war am Tage darauf todt. Peritonitis. Massenhaft Bacillus IV in Peritonäalflüssigkeit, Milz und Herzblut.

Bei 2 Kaninchen, die subcutan geimpft wurden, zeigte sich ödematöse Infiltration und Abscessbildung. Das eine Thier blieb am Leben, das andere ging nach 11 Tagen zu Grunde.

Ein intraperitonäal geimpftes Thier ging innerhalb 12 Stunden zu Grunde. Peritonitis.

Fall V. Herr R., 39 Jahre alt (aus der Privatpraxis des Herrn Collegen Dr. Billeter mir freundlichst zur Verfügung gestellt). Erkrankte vor 5 Wochen nach dem Genuss eines Glases kalten Biers mit sehr starkem Harndrang. Er habe damals alle ½ Stunden den Harn lassen müssen. Gegenwärtig ist der Harn ausgesprochen sauer und enthält Eiter in geringer Menge. Kein Blut, keine Epithelien. Keine Gonorrhoe, niemals solche durchgemacht. Einmalige bakteriologische Untersuchung. Bacillus in Reincultur.

Es handelt sich um ein in seinen Längen- und Dickenverhältnissen ziemlich wechselndes Stäbchen mit abgerundeten Ecken, etwa $1\frac{1}{2}-2\ \mu$ lang und 0,6 dick. Es nimmt die Gram'sche Färbung nicht an. An vereinzelten Exemplaren sieht man deutliche, wenn auch träge Locomotion, im Ganzen ist sie aber jedenfalls sehr unbedeutend.

In der Gelatineplatte bildet der Bacillus rundliche, grauweisse Colonien, die grösseren, mit etwa 2—3 mm Durchmesser sind leicht transparent, die kleineren opak, und zeigen centralen Kern. Der Bacillus verflüssigt die Gelatine nie. Im Stich zeigt er auch leicht durchscheinende, grauliche Oberfläche.

Auf dem schrägen Agar wächst er üppig, weissgrau, glänzend. Im Zuckeragarstich bildet er kein Gas. Beschränktes, aber üppiges Oberflächenwachsthum daselbst.

Auf der Kartoffel bleibt die Cultur flach, nur am Rand leicht erhaben, graugelb, glänzend. Braune Verfärbung der Kartoffel.

In der Bouillon bildet er kein Gas.

Die Milch bringt der Bacillus zur Gerinnung.

Er ist kein Harnstoffzersetzer. Facultativer Anaërobe.

Pathogene Wirkung.

Von 2 am selben Tag subcutan geimpften Mäusen ging die eine am 2. Tage, die andere am 3. zu Grunde. Kein auffälliger Sectionsbefund. Aus Herzblut und Milz werden unzählbare Colonien des Bacillus V gezüchtet.

Ein Meerschweinchen, das intraperitonäal geimpft wurde, wurde zwar augenscheinlich krank, erholte sich aber wieder. Ein zweites, kleineres, das dieselbe Dosis (1 ccm Aufschwemmung) erhielt, ging schon nach 12 Stunden an Peritonitis zu Grunde.

Bei Kaninchen bildeten sich bei subcutaner Injection wenig ausgedehnte Abscesse, nach deren spontaner Entleerung die Thiere sich wieder gut erholten.

Fall VI. Pr., Schreiner, 30 Jahre alt. Acute, nicht blutige, seit wenigen Tagen bestehende Cystitis mit saurem Harn. Einmalige Aussaat von Harn auf Gelatine und Agar bringt einen Streptococcus in Reincultur zum Wachsthum, der morphologisch und culturell vollkommen dem Streptococcus pyogenes entspricht. Impfversuche am Thier waren so lange versäumt worden, bis die Cultur sich als nicht mehr wachsthumsfähig erwies.

Wir geben die Haupteigenschaften der gefundenen Bakterien in Tabellenform zusammengestellt.

Beobachtung No.	Morphologie.	Eigenbewegung.	Färbung nach Gram.	Gelatineplatte-Wachsthum.	Verflüssigung der Gelatine.	Gasbildung in Zuckeragar.	Gasbildung in Bouillon.	Luftbedürfniss.	Milchgerinnung.	Harnstoffzersetzer.	Pathogenität.
I.	Bacillus, polymorph, ungefähr doppelt so lang wie dick, 1,3 μ lang, 0,6 μ dick.	Negativ, oder höchst gering.	—	Leicht durchscheinende, bläulichweisse, anisodiametrische Colonien mit concentrischen Ringen und excentrischem Nabel.	—	Kein Gas bildend.	In geringem Grade.	Facultativ anaërob.	—	—	Für Mäuse, Meerschweinchen u. Kaninchen pathogen.
II.	Polymorphes Kurzstäbchen, etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 μ lang, und etwa 0,5 dick.	Andeutung träger Beweglichkeit.	—	Rundliche, weisse, opake oder leicht durchscheinende Colonien. Häufig im Centrum genabelt.	—	Stark Gas bildend.	In mässigem Grade.	Dito.	+	—	Dito.
III.	Aeusserst plumper, dicker, grosser Bacillus.	Negativ.	—	Kreisrunde, weisse, glänzende Colonien mit etwa $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser, leicht convexe Oberfläche. Ueppig gedeihend.	—	Dito.	Sehr reichlich.	Dito.	+	—	Dito.
IV.	Dickes, kurzes Stäbchen, etwa 1 μ lang und 0,7 dick. Häufig ausgewachsene Fadenformen.	Sehr träge und nur bei einem Theil der Individuen beobachtet.	—	Langsam wachsend. Kleine Colonien von etwa $1\frac{1}{2}$ - $2\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, weiss, glänzend, rund, leicht sphärisch.	—	Kein Gas bildend.	In mässigem Grade.	Dito.	+ aber erst nach einigen Tagen.	—	Dito.
V.	Polymorphes Stäbchen mit abgerundeten Ecken, $1\frac{1}{2}$ bis 2 μ lang, 0,6 μ dick.	Träge Locomotion an vereinzelten Exemplaren nachweisbar.	—	Rundliche, grauweisse, leicht transparente oder auch völlig opake Colonien von 2—3 mm Durchmesser.	—	Dito.	Negativ.	Dito.	+	—	Dito.
VI.	Streptococcus.	?	?	Runde feine Pünktchen.	—	?	?	?	?	?	?

Nun erhebt sich die Frage, ob wir unsere Mikrobenfunde als zufällige taxiren wollen, oder aber, haben wir vielmehr dieselben als Erreger der Cystitis, oder wenigstens als mit der Krankheit in Zusammenhang stehend zu betrachten?

Wir glauben das letztere.

Wir sind zwar nicht der Ansicht, dass im Allgemeinen ein Bacterium, das auf irgend einem Wege in die normale Blase gelangt, im Stande sei ohne Weiteres eine Cystitis zu erzeugen. Wir huldigen vielmehr der Ansicht Guyon's und Anderer, dass eine Alteration der Blase, eine anatomische und functionelle Läsion des Organs durch diese oder jene Schädlichkeit eine nothwendige Vorbedingung der meisten Cystitiden sei.

Ob nun diese Läsion zu Stande komme durch eine Striktur der Urethra, oder durch Blasensteine, oder durch Prostatahypertrophie, oder sei es, dass Rückenmarksleiden oder schwere Infectionskrankheiten zu Lähmung der Blase geführt haben, oder dass endlich eine Erkältung das Organ lädirt hat, so ist doch in jedem Falle die Vorbedingung für das Zustandekommen des Blasenkatarrhs gegeben.

Dass in einem gegebenen Falle eine geringere Läsion des Organs nöthig ist, als in einem anderen, dass nicht alle Individuen auf denselben Grad der Alteration mit einer Cystitis reagiren ist sicher — auch hier spricht, wie bei so manchen anderen Krankheiten die individuelle angeborne oder erworbene Disposition eine grosse Rolle. Guyon geht geradezu so weit, diese Prädisposition als eigentliche Ursache der Krankheit zu betrachten. Leider sind wir im Allgemeinen weder im Stande Näheres über die Art der „Läsion" auszusagen, welche als Vorbedingung der Cystitis angesehen werden muss, noch kennen wir die anatomisch-physiologische Grundlage der Prädisposition.

Wir halten nun dafür, dass zum Zustandekommen der Cystitis neben den beiden genannten Schädlichkeiten noch eine dritte von Nöther ist: der Mikrobe. Eine Ausnahme dürften wohl nur die rein toxischen Blutweg-Cystitiden (Canthariden, Toxine) machen.

Vielleicht ist allerdings die Stellung der Bakterien als Krankheitserreger bei den verschiedenen Formen der Cystitis eine verschiedene. In einem Falle — ich denke hier speciell an die Frühformen nach Gonorrhoe und an die tuberculöse Cystitis — dürften sie wohl als Krankheitserreger erster Ord-

nung, in der grossen Mehrzahl der anderen Fälle aber wohl eher als solche zweiter Ordnung zu betrachten sein.

Im erstgenannten Fall wären diese Mikroben selbst die Erzeuger der anatomischen Läsion. Die individuelle Prädisposition kommt allerdings auch hier ungestört zur Geltung. In dem zweiten Falle aber steht die von Bakterien unabhängige anatomisch-functionelle Alteration im Vordergrunde: Ein gelegentlicher toxischer Mikroorganismus, sei es, dass ihn zufällig die hintere Urethra beherbergt, oder dass er von aussen eingeführt wird, oder dass er auf dem Blut- oder Lymphwege zur Blase gelangt, bringt dann die Entzündung zum Ausbruch.

Die häufigste Quelle der Infection wird wohl die Pars posterior urethrae sein; denn abgesehen von den „normalen" Urethralkeimen wird diese Partie bei ehemaligen Gonorrhoikern ganz besonders bakterienreich sein.

Nach den schönen Ausführungen Rovsing's glauben auch wir, dass beim Katheterisiren die Bakterien der Urethra eine grössere Rolle spielen als die Luftkeime.

Wichtig zur Beurtheilung eines Mikroben als Cystitiserreger ist jedenfalls der Punkt, ob der betreffende im Stande sei auch ohne freien Sauerstoff zu gedeihen. Ein Mikrobe, der ohne freien Sauerstoff nicht gedeihen kann, wird in der Aetiologie der Cystitis gewiss keine grosse Rolle spielen können, es wäre denn, dass eine Blasenlähmung bestünde, und dadurch die Circulation mit der Aussenluft hergestellt wäre (Rovsing).

Wir haben gesehen, dass bei unseren in Betracht kommenden 5 Fällen stets das Vermögen der Anaërobiose für den betreffenden Bacillus nachgewiesen werden konnte. Auch für den pyogenen Streptococcus würde dasselbe Verhalten zutreffen.

Die Thatsache, dass so häufig Darmbakterien (Coli commune, Lactis aërogenes) im cystitischen Harn gefunden werden, könnte man sich wohl am ungezwungensten so erklären, dass das „lädirte" Organ, die erkältete oder sonst wie alterirte Blase andere Durchlässigkeitsverhältnisse für die Bakterien darböte, so dass vielleicht eine solche Blasenwand durch die Gefässwandungen hindurch oder auf dem Wege der Lymphspalten die Darmbakterien durchtreten liesse.

Um mit wenigen Worten auf unsere eigenen Beobachtungen zurückzukommen, so zeichnet sich vor Allem Beobachtung I durch

eine ungewöhnlich ausgiebige Untersuchungsgelegenheit aus, indem im Verlaufe eines halben Jahres 10male bakterioskopische Aussaat gemacht werden konnte. Im fünften Monat der Erkrankung erwies sich der Bacillus noch so pathogen wie am Anfange. Er tödtete ein Meerschweinchen innerhalb 12 Stunden (s. S. 218). Dass bei der Einheitlichkeit und Reinheit des bakteriologischen Befundes eine Zufälligkeit undenkbar ist, liegt auf der Hand. Auch ist die Möglichkeit von der Hand zu weisen, dass unser Bacillus I etwa aus der Harnröhre stammen sollte. Gegen diese Annahme spricht neben der Massenhaftigkeit der Keime die egale Vertheilung derselben in den ersten und letzten Harnportionen, sowie auch der Umstand, dass der Bacillus so gut wie ausnahmslos in Reincultur gefunden wird.

Ich war eine Zeit lang im Glauben, wir hätten es bei Bacillus I mit dem Bacter. coli comm. zu thun, bezw. mit dem Krogius'schen Bacillus. So lange man nur die Morphologie sowie sein Wachsthum auf manchen Nährboden, im Speciellen auf der Gelatineplatte, und endlich seine pathogene Wirkung berücksichtigt, so lange konnte man diese Ansicht aufrecht halten. Dagegen differenziren ihn sein Verhalten zur Milch, das Fehlen von Gasbildung im zuckerhaltigen Agar genugsam, um ihn jedenfalls nicht als typischen Vertreter der Gattung B. coli commune anzuerkennen. Doch sind ja in neuester Zeit die Autoren geneigt eine ganze Reihe von Abarten des Colibacillus aufzustellen. Wir lassen es dahin gestellt, ob der Bacillus I als Coli-ähnlicher oder Typhus-ähnlicher bezeichnet werden wolle. Vom Typhusbacillus differenziren ihn sein Wachsthum auf der Kartoffel und seine geringe Eigenbewegung. Er wird wohl ungezwungen zu der Gruppe der Coli-Bacillen gerechnet werden dürfen.

Herr Dr. Krogius (Helsingfors) hatte die grosse Freundlichkeit, mir auf Ansuchen hin Culturen seines Cystitisbacillus zu schicken, den er als Bact. coli ansprach. Ich überzeugte mich durch Anlegen von Vergleichsculturen, dass der Bacillus Krogius, sowohl in seiner Variété transparente wie in seiner V. opaque vollkommen dem Colibacillus und nicht etwa meinem Bacillus I entsprach.

Beobachtung II bietet uns deshalb besonderes Interesse, weil es uns gelang, nach klinischer Abheilung der Krankheit den Harn als keimfrei zu demonstriren. Dieser Umstand berechtigt

uns, die ätiologische Bedeutung des gefundenen Mikroben höher anzuschlagen, als dies ohne dem möglich gewesen wäre.

Was seine Zugehörigkeit betrifft, so möchte ich diesen Bacillus als eine opake Form des Escherich'schen Bact. coli comm. bezeichnen. Er entspricht jedenfalls in allen Punkten dem Krogius'schen Bac. coli variété opaque, und da es diesem Autor verschiedentlich gelang, die opake Form in die transparente umzuzüchten, sehe ich keinen Grund ein, die Identität der beiden Arten in Frage zu stellen.

Beobachtung III und V konnten leider nur einmal untersucht werden. Immerhin erwiesen sich die gefundenen Bakterien als pyogen und schwer toxisch. Bacillus V kann auch als coliähnlicher oder typhusähnlicher bezeichnet werden. Ueber die Zugehörigkeit von Bacillus III fehlt mir jeder Anhaltspunkt.

Fall IV hat für uns wieder den Vortheil geboten, dass mehrmals dasselbe Bacterium constatirt werden konnte, und dass mehrere Monate später, als die Zeichen der Cystitis verschwunden waren, auch der Bacillus verschwunden war. Zu den bekannten bezw. beschriebenen pathogenen Bacillen scheint Bacillus IV nicht zu gehören.

Ueber die Unvollständigkeit der Beobachtung VI habe ich mich weiter oben schon ausgesprochen [1]).

Unsere Untersuchungen zeigen gerade wie diejenigen der Franzosen und von Krogius, dass Rovsing jedenfalls viel zu weit ging, wenn er jede saure Cystitis als tuberculös aufgefasst wissen wollte und mit Ausnahme des Bacillus tuberculos. nur Harnstoffzersetzern eine ätiologische Bedeutung für die Cystitis zuerkennen will!

Der Harn des Fall I vom October letzten Jahres riecht gerade jetzt noch nicht ammoniakalisch (Ende Mai 1893).

Wenn auch die sterilen Harnproben, welche mit den betreffenden Bakterienarten beschickt worden waren, leicht ammoniakalisch reagiren, so dürfen wir daraus noch keineswegs auf eine harnstoffzersetzende Wirkung der betr. Bakterien schliessen. Denn auch die unbeschickten Controlproben zeigen denselben

[1]) Es sei hier noch beigefügt, dass ich in einer Sitzung der Gesellschaft der Züricher Aerzte sowohl die Originalculturen bezw. Röhrchenaussaaten als auch die Züchtung der verschiedenen Bakterien auf den verschiedenen Medien zu zeigen Gelegenheit hatte.

Grad von Alcalicität, bezw. freiem Ammoniak. Der Ammoniakgehalt ist nach monatelangem Stehen so gering, dass er mit der Nase kaum erkannt wird, und hineingehängtes rothes Lakmuspapier nur unbedeutend bläut.

J. Müller[1]) hat vor Kurzem in Untersuchungen aus der Leube'schen Klinik hervorgehoben, dass schon der normale Harn etwas freies Ammoniak enthält und der sterilisirte Harn bedeutend mehr enthält, da durch das Kochen ein gewisser Procentsatz des Harnstoffs zersetzt werde.

Müller glaubt, dass Rovsing in Folge falscher Versuchsanordnung stets Ammoniakbildung gefunden habe, weil er als Harnstoffmedium sterilisirten Harn benutzt hätte. Müller kommt vielmehr zu dem Schlusse, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Cystitiden die pathogenen Mikroorganismen nicht mit harnstoffzersetzenden Eigenschaften ausgestattet sind, dass ferner in den relativ seltenen Fällen von ammoniakalischer Harngährung innerhalb der Harnblase dem Ammoniakgehalte des Urins nur die Stelle eines gleichgültigen begleitenden Umstandes, aber keine ätiologische Bedeutung zugeschrieben werden dürfe.

Während Müller aus den Krankengeschichten der Würzburger Klinik in 73,6 pCt. der nicht tuberculösen Blasenentzündungen saure Reaction, und in 15,7 pCt. eine alkalische berechnet, fand ich aus dem Material der Züricher Klinik[2]) in 65,7 pCt. saure, in 34,3 pCt. alkalische Reaction und in 23,8 pCt. ammoniakalische Gährung angegeben. Also sprechen auch diese statistischen Angaben durchaus für das Vorwiegen des sauren Blasenkatarrhs. Bei der Züricher Klinik würde sich das Verhältniss zu Gunsten der sauren Reaction noch ganz bedeutend steigern, wenn nicht bei einer grösseren Anzahl von Fällen einfach das Fehlen der ammoniakalischen Gährung notirt, dafür aber die Lacmus-Reaction weggelassen wäre. Diese Fälle wurden aber, als unvollständige Beobachtungen, zur Procent-Berechnung zum Voraus ausrangirt. Aus der Gesammtzahl der Krankengeschichten würde sich nur bei etwa 10 pCt. ammoniakalische Gährung berechnen lassen.

Bemerkenswerth erschien mir, dass die betreffende Bakterienart in den ursprünglichen Harnportionen, welche zur Aussaat

[1]) Dieses Archiv. Bd. 129.

[2]) Von Herrn Prof. Eichhorst mir freundlichst zur Verfügung gestellt.

benutzt worden waren, sich sehr lange lebensfähig erwiesen. Noch mehrere Monate nach der Harnentnahme wuchsen aus allen Harnen in ungeheurer Zahl Colonien der betreffenden Bacillenart. Das gleiche Verhalten zeigte der vorher sterilisirte Harn, der mit den verschiedenen Bacillenarten geimpft worden war [1]).

Auch wir haben, wie andere Autoren, die Thatsache feststellen können, wie häufig, ja fast ausnahmslos der cystitische Harn eine Reincultur einer betreffenden Bakterienart enthielt, und dass bei der Entnahme des Harns die Urethralbakterien kaum je störend einwirkten. Ob die gründliche Reinigung des Orificiums allein dieses letztere zu Stande brachte, oder ob die Urethra des Cystitikers durch das häufige Ueberschwemmtwerden mit der Reincultur der Blase in der That nur diesen einen Mikroorganismus birgt, lasse ich dahingestellt.

Endlich möchte ich noch mit einem Worte auf die negativ ausgefallenen Versuche zu sprechen kommen, welche dahin abzielten, beim Kaninchen Cystitis zu erzeugen.

Nach den erfolgreichen entsprechenden Versuchen Rovsing's und Schnitzler's könnte man auf den Gedanken kommen, dass doch die Harnstoffzersetzer stärkere Cystitiserreger sein möchten als diejenigen Bakterien, welche den Harnstoff nicht zersetzen.

Keineswegs aber wird man in Folge des negativ ausgefallenen Thierversuchs berechtigt sein, die Bedeutung der gefundenen Bacillen bei der menschlichen Cystitis einfach abzustreiten. Denn zu Folge unserer oben ausgesprochenen Ansicht brauchen wir ausser dem Mikroorganismus noch zwei andere Momente zum Zustandekommen der Blasenentzündung. Ob wir diese in einem rohen Thierversuche gerade so einschalten, dass die Combination der drei Factoren den gewünschten Erfolg habe, hängt gewiss nicht zum Geringsten vom Zufall ab.

Dass der Schluss, die gefundenen Bakterien seien in der That die Erreger der Cystitis, kein zwingender ist, bin ich mir wohl bewusst. Auch ihre Provenienz ist nicht durchwegs aufgeklärt. Aber trotzdem schienen mir die Befunde, und nicht

[1]) Anmerkung bei der Correctur. Hofmeister (Fortschritte der Medicin. No. 16—18. 1893) hat für die von ihm gefundenen Bakterien der normalen Urethra ein gegensätzliches Verhalten festgestellt, indem sie im reinen Urin (ohne Zusatz eines Nährsubstrates) nicht zu wuchern vermochten, vielmehr nach einiger Zeit abstarben.

zum Mindesten in Anbetracht der hohen pathogenen Wirkung der verschiedenen Bacillen und deren theilweisen Zugehörigkeit zu den Darmbakterien, Interesse genug zu bieten, um ihre Veröffentlichung zu rechtfertigen.

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden im Universitäts-Hygiene-Institut des Herrn Prof. O. Wyss ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem Freunde, Herrn Privatdocenten O. Roth für die Rathschläge und vielfache Controle, die er meiner Arbeit zu Theil werden liess, den verbindlichsten Dank auszusprechen.

XI.

Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin.

Ueber einige Acokanthera-Arten und das Ouabaïn.

Von Dr. L. Lewin in Berlin.

Eine reiche Fülle wirksamster Stoffe finden sich unter den noch immer nicht vollständig erforschten Pfeilgiften Afrikas. Kurz nachdem ich in einem solchen das Erythrophläin nachgewiesen hatte[1]), war in Frankreich von Arnaud aus einem Somali-Pfeilgifte Ouabaio oder Wabajo, eine glycosidische Substanz, ($C_{30}H_{46}O_{12} + 7H_2O$) dargestellt worden, die der Strophantusgruppe zuzurechnen ist.

Das Pflanzenmaterial für die Gewinnung des Ouabaïns (Blätter, Rinde und Holz) hatte Herr Revoil aus Ostafrika mitgebracht. Man bestimmte es in Frankreich so gut es ging, da Blüthen und Früchte fehlten. Die Gestalt der Blätter veranlasste Poisson, sie einer Apocynee zuzuschreiben. Weitere Forschungen liessen erkennen, dass man es mit einer Carissa, bezw. Acokanthera zu thun habe, die der Carissa Schimperi sehr nahe stehe. Diese Species wird als Acokanthera Ouabaïo bezeichnet. Die Unterscheidung der hierher gehörigen Species

[1]) Lewin, Dieses Archiv. 1888. Bd. 111.

ist auf mikroskopischem Wege zu führen. Cathelineau hat bereits derartige vorläufige Feststellungen unternommen. Wahrscheinlich verdient das Material, das er untersucht hat, nicht den ihm beigelegten Namen. Ich werde, um dies darzuthun, an anderer Stelle[1]) auch neuere Untersuchungen von Herrn Volkens mittheilen, die derselbe auf meine Bitte hin angestellt hat.

Es hat nicht nur ein wissenschaftliches, sondern auch ein praktisches Interesse die Fragen zu beantworten, die sich angesichts einer solchen Pflanzengruppe erheben, von denen ein Glied bereits als eines der stärksten, vielleicht das stärkste aller Herzgifte erkannt worden ist. Schon hat das wirksame Princip einer solchen Acokanthera, das Ouabaïn, hier und da arzneiliche Verwendung gefunden. Bei einer leichteren Zugänglichkeit des Materials könnte dasselbe als Mittel gegen Herzkrankheiten der ihr ganz analog wirkenden Digitalis eine wesentliche Concurrenz bereiten. Leider aber weiss man von keinem im Handel vorkommenden, ja nicht einmal von dem Präparat von Arnaud mit voller Sicherheit, welcher Acokanthera-Species es seinen Ursprung verdankt.

Auf meine Anfrage an Herrn Dr. Sailer in Philadelphia, wer das von ihm zu Experimenten benutzte „Ouabaïn" dargestellt hätte, wurde Herr Merck bezeichnet, der indessen ein Ouabaïn erst kürzlich aus meinem Material zuerst gewann. Herr Schuchardt in Görlitz zeigt zwar kristallinisches Ouabaïn an, bezeichnet mir aber brieflich als Ursprungsmaterial ganz allgemein „Carissaholz".

Hier sind, wie man sieht, wissenschaftlich noch viel Lücken auszufüllen.

Vor etwa drei Jahren waren mir von Herrn Schweinfurth, dessen wissenschaftlicher Eifer befruchtend auch auf viele der Botanik angrenzende Wissenschaftszweige wirkt, Holzstücke einer Acokanthera übergeben worden. In den beiden letzten Jahren wurde ich durch weitere Zuwendungen von seiner Seite bereichert. Die erhaltenen Resultate legten die Verpflichtung nahe, möglichst viele Acokanthera-Species in den Kreis der Untersuchung zu ziehen. Nicht genug kann ich Herrn Schweinfurth danken, sich auch dieser Mühe der Besorgung unterzogen zu haben.

[1]) Botanische Jahrbücher. 1893. Beibl. 41. S. 44.

So kann ich nun Angaben machen über:

1. Acokanthera Deflersii.
2. Acokanthera Ouabaïo aus einem Herbarium-Exemplar von Herrn Schweinfurth.
3. Acokanthera Schimperi.
4. Acokanthera venenata.
5. Carissa edulis.
6. Carissa bispinosa.

Es handelte sich für mich darum festzustellen, 1) ob in diesen Acokantheraarten ein giftiges Princip enthalten sei, eventuell ob dies mit dem Arnaud'schen Ouabaïn in der Wirkung übereinstimme, und 2) toxikologisch die eventuelle Identität der einzelnen Species festzustellen.

I. Acokanthera Deflersii Schweinfurth.

Der grösste Theil des Pflanzenmaterials bestand aus verschiedenaltrigen Wurzelstücken dieser von Herrn Schweinfurth aufgefundenen Species.

Es wurde Rinde und Holz gesondert untersucht. Das Holz schmeckt intensiv bitter, selbst dünnstes Zweigholz und das Holz der Blattstiele, wie ich an dem Exemplar 917 Herb. Schweinf. constatirte.

Die Rinde, sorgfältig vom Holz getrennt, wurde heiss mit 96 pCt. Alkohol extrahirt, und das Filtrat bei mässiger Wärme verdunstet. Es bleibt eine gelbe klebrige Masse zurück. Dieselbe kann in zwei Theile zerlegt werden. Erschöpft man sie nehmlich mit Aether, so geht eine beträchtliche Menge eines harzartigen gelben Körpers in Lösung. Derselbe ist auch in heissem Alkohol löslich. Beim Erkalten des Alkohols trübt sich die Flüssigkeit milchig, und nach langem Stehen fällt die Substanz als gelblichweisse amorphe klebrige Masse aus.

Ueber die Natur dieses Stoffes, der sehr bitter schmeckt, vermag ich nichts Weiteres auszusagen. Giftwirkungen kommen ihm nicht zu. Wollte man ihm einen Namen geben, so würde ich „Carissin“ vorschlagen.

Die nach der Extraction mit Aether zurückbleibende bräunlich gelbe Masse wird durch Ausziehen mit heissem Wasser weiter gereinigt, wobei sich bräunliche Flocken abscheiden. Das

Filtrat hiervon über Schwefelsäure getrocknet, liefert einen gelblichen, spröde firnissartigen Stoff, der mikroskopisch vereinzelte Kristalle erkennen lässt. Gepulvert stellt er eine gelbe, sehr hygroskopische Masse dar, die ausgesprochene Giftwirkungen auf das Herz von Kalt- und Warmblütern besitzt. Er ist Ouabaïn.

Das zerkleinerte Holz mit Wasser gekocht besitzt einen ganz eigenthümlichen Geruch, den ich für die Carissaarten fast für specifisch halten möchte. Es wurde nach dem Verfahren von Arnaud behandelt. (Ausziehen mit heissem Wasser, Fällen durch Blei, Entbleien mit Schwefelwasserstoff, Eindicken des Filtrats im Vacuum bis zur Syrupconsistenz, Kochen mit der sechsfachen Menge Alkohol, Kristallisirenlassen und weitere Reinigung).

Es ist mir unmöglich gewesen, ein kristallinisches Präparat zu erhalten. In dem gelbbraunen, über Schwefelsäure auftrocknenden Syrup waren wohl Kristalle, aber immer nur in winziger Menge erkennbar. Ich habe jedoch später bei Versuchen, eine weitere Reinigung der gefärbten Extracte durch Behandeln mit Schwefelkohlenstoff und darauf mit Benzol zu erzielen, eine kleine Menge von Kristallnadeln erhalten, die giftig wirkten. Ein anderer Weg, zu einem kristallinischen Produkt zu gelangen, (Reinigung des wässrig alkoholischen Auszuges durch Bleiessig, Fällung des eingeengten Filtrates mit Gerbsäure und Zerlegung des Glycosid-Gerbsäureniederschlages mit Zinkoxyd) misslang ebenfalls. Ich erhielt eine gelbgefärbte amorphe, glycosidische, fast aschefreie Masse, die freilich in kleinster Menge die typische Ouabaïnwirkung am Frosche zeigte.

Ein drittes Verfahren schien mir das reinste amorphe Produkt zu liefern. Ich zog das zerkleinerte Holz mit 85 pCt. Alkohol aus und destillirte den Alkohol ab. Die übrig bleibende braune flüssige Masse versetzte ich mit Wasser. Es fällt ein gelber, harzartiger, sehr leicht in Aether löslicher Körper aus. Nach dem Abfiltriren desselben wurde die Flüssigkeit vorsichtig in der Wärme eingeengt. Dabei trübte sie sich, und auf ihrer Oberfläche bildete sich ein irisirendes Häutchen. In der Kälte blieb sie klar. Erwärmt entstand ein solches Häutchen immer wieder von Neuem. Die Flüssigkeit wurde eingetrocknet, in wenig Alkohol gelöst und in der Kälte mit Aether versetzt. Der entstehende, leicht gelbliche, amorphe Niederschlag setzte sich

nur langsam ab. Er wurde über Schwefelsäure getrocknet. Mit diesem Ouabaïn, das dem gleich zu schildernden Merck'schen Präparat an Wirksamkeit nahe kommt, habe ich ebenfalls Thierversuche angestellt. Herr E. Merck, dem ich eine entsprechende Menge des Rohmaterials zur Verfügung stellte, hatte die grosse Freundlichkeit, seinerseits Versuche zur Gewinnung eines krystallinischen Produktes zu unternehmen. Diese schlugen fehl. Es wurde Rinde und Holz verarbeitet und nur ein gelblicher amorpher Körper erhalten. Derselbe stellt jedoch ein einheitliches, reines Produkt dar, und ich stehe keinen Augenblick an, dasselbe als das wirksame Princip von Acokanthera Deflersii u. A. Schimperi zu erklären. Die von mir erhaltenen Präparate kommen demselben in den Eigenschaften nahe.

Auf eine sehr bemerkenswerthe Thatsache will ich schliesslich noch hinweisen, die, soviel ich weiss, sehr wenige oder keine Analoga hat. Kocht man alte Holzstücke von Acokanthera Deflersii mit Wasser, so tritt auch nach tagelangem Stehen keine Veränderung ein. Behandelt man aber in gleicher Weise das Holz junger Aestchen, das meist auf dem Schnitte einen grüngelblichen Farbenton erkennen lässt, so wird die Lösung nach 12 bis 24 Stunden sehr schön grün. Bei geeigneter Concentration erkennt man einen scharf abgegrenzten Absorptionsstreifen zwischen B und C, näher an B liegend.

Das Grünwerden geht im Glase von oben nach unten vor sich. Abschluss von Licht und Luft verzögern den Vorgang ganz beträchtlich.

Die Grünfärbung der Lösung schwindet beim Stehen spontan und geht allmählich in gelb über. Die Entfärbung beruht auf einem Reductionsprozess. Hydroxylamin schafft alsbald aus der grünen eine gelbe Farbe. Man hat es nicht in der Hand, aus der gelb gewordenen Lösung wieder eine grüne herzustellen. Auch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd vermag dies nicht, auch nicht die Behandlung mit chlorsaurem Kali. Säuren führen die grüne Farbe in eine violettrothe über.

Das amorphe Ouabaïn.

Das amorphe Ouabaïn — so will ich das Merck'sche Produkt nennen — ist ein gelbliches, sehr hygroskopisches

Pulver. Langes Trocknen über Schwefelsäure lässt es fast weiss werden. Es ist aschefrei und frei von Stickstoff, Chlor und Schwefel. Der Geschmack ist stark und anhaltend bitter.

Ein Schmelzpunkt liess sich nicht exact bestimmen. Bei 170—180° C. bläht sich das Pulver ein wenig, entwickelt Gas, wird porös und behielt noch bei 200° C. den gleichen Zustand.

Es ist in kaltem Wasser sehr reichlich und leicht mit gelblicher Farbe, — wenn gut getrocknet fast farblos — löslich, ebenso in Alkohol und Formamid. Aus der alkoholischen Lösung fällt es durch Aetherzusatz fast ganz aus. Gerbsäure und Phosphorwolframsäure erzeugen in wässrigen sauren Lösungen des Körpers weisse, sich bald zusammenballende Niederschläge. Neutrales Bleiacetat lässt solche Lösungen unverändert.

Die Substanz wurde in der Probe 1 nur über Schwefelsäure und der Probe 2 bei 100° getrocknet. Die Verbrennung geschah im Schiffchen im Sauerstoffstrom[1]).

1. 0,1140 Substanz geben 0,2438 CO_2, entsprechend 0,06649 C = 58,32 pCt. und 0,0822 H_2O, entsprechend 0,00913 H = 8,01 pCt. H.
2. 0,2441 Substanz geben 0,5309 CO_2, entsprechend 0,14479 C = 59,3 pCt. C, und 0,1732 H_2O, entsprechend 0,01924 H = 7,88 pCt. H.

Gefunden wurde demnach:

	1.	2.
C	58,32	59,35
H	8,01	7,88
O	33,67	32,77.

Die Differenz gleicht sich in 2. durch das stärkere Trocknen aus. Man ersieht hieraus, dass das Produkt in seinen Eigenschaften und seiner Zusammensetzung ein anderes ist, als das Ouabaïn von Arnaud.

Die wässrige Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links. Ich bestimmte:

$$[\alpha]_D = -32°,$$

bei t = 18,5, für eine wässrige, kaltbereitete 2procentige Lösung.

In concentrirter Schwefelsäure löst sich das Ouabaïn schon in der Kälte. Die so erhaltene Lösung fluorescirt grün

[1]) Mein Zuhörer Hr. Dr. Eschbaum führte sie aus.

und zeigt, frisch hergestellt, einen schmalen, etwas verwaschenen Absorptionsstreifen bei 15 der Millimeterscala (D = 20). Von 40 ab besteht totale Absorption. Auch die wässrigen Auszüge des Holzes und der Rinde von Acokanthera Deflersii geben auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure die Fluorescenz in Grün. Die Reaction ist ausserordentlich fein und lässt sich auch auf einem Porzellandeckel anstellen. Es entsteht nach einiger Zeit eine schön grüne Färbung wo die Berührung mit Ouabaïn oder solches enthaltenden Flüssigkeiten stattfindet. Das harzartige Carissin giebt diese Reaction nicht.

Die wässrige Lösung reducirt alkalische Kupferlösung nur andeutungsweise. Kocht man sie mit Salzsäure, so trübt sie sich stark. Beim weiteren Kochen scheidet sich auf der Oberfläche der Flüssigkeit ein Körper in ölähnlichen Tropfen ab, der sofort fest wird und sich auch sofort zu einem röthlich-gelben trocknen Pulver zerreiben lässt. Derselbe ist in kaltem Wasser, Aether, Chloroform unlöslich, löslich in Alkohol. In kochendem Wasser löst er sich theilweise. Der braune Antheil bleibt ungelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Gelöste emulsionsartig wieder ab. Lässt man die Lösung freiwillig verdunsten, so erhält man ein gelblich-weisses Pulver mit den vorbenannten Eigenschaften. Ich will den Stoff Carissol nennen. Seine toxikologischen Eigenschaften werde ich später besprechen. Das Filtrat der Ouabaïn-Zerlegung besitzt Zucker.

Wirkung der Acokanthera Deflersii, des daraus dargestellten Ouabaïns und des Carissols.

a) Abkochungen von Holz und Rinde.

Bringt man kleine Mengen von Abkochungen der Rinde oder des Holzes von Acokanthera Deflersii — die sich übrigens Monate lang unzersetzt und wirksam erhalten — Kaninchen in das Unterhautzellgewebe, so vergeht einige Zeit — etwa 10 Minuten, ehe die ersten Symptome sichtbar werden. Dieselben bestehen in einer Beschleunigung der Athmung, welcher Dyspnoe folgt. Bei weissen Thieren lässt sich die damit einhergehende Cyanose erkennen. Die Respirationshülfsmuskeln werden in ausgiebigster Weise in Anspruch genommen. Die Athmung wird giemend. Die Herzthätigkeit nimmt schnell ab und

wird unregelmässig. Die künstliche Athmung ist nicht im Stande den tödtlichen Ausgang, dem gewöhnlich Krämpfe vorangehen, abzuwehren. Man findet bei der Section vereinzelte subpleurale Ecchymosen und Lungenhyperämie. Das Herz macht noch für kurze Zeit peristaltische Bewegungen.

Tauben, die in gleicher Weise behandelt wurden, erbrechen bald nach der Beibringung des Mittels und gehen unter Dyspnoe in wenigen Minuten zu Grunde.

Bei Fröschen erfolgt quantitativ und qualitativ Abnahme der Herzthätigkeit bis zum Stillstand in Systole.

b) Amorphes Ouabaïn.

Die von mir und von Herrn Merck dargestellten bitter schmeckenden Präparate wirken gleich — die letzteren wegen der grösseren Reinheit etwas stärker.

Zuvörderst sei auf die Eigenschaft des Ouabaïn hingewiesen, die Schleimhäute tief zu anästhesiren. Schon Gley hat diese Eigenschaft erkannt. Die Anästhesie an der Cornea tritt, in ähnlicher Weise wie ich dies vom Erythrophläin nachwies, später als beim Cocain ein, ist aber tiefer und anhaltender. Als Besonderheit der Empfindungslähmung durch Ouabaïn wird von Gley, der wie ich glaube mit einem kristallinischen Präparat von Arnaud arbeitete — angeführt, dass die Empfindung für tactile Reize mehr schwindet, als die für die Kälte. Am Kaninchenauge entsteht zudem Myosis.

Injicirt man Fröschen (Rana esculenta) 0,0005 bis 0,002 g dieses Ouabaïns, so erscheint nach etwa 5 Minuten die Athmung beschleunigt. Noch nach $\frac{3}{4}$ Stunden nimmt man kein anderes auffälliges Symptom wahr. Erst später wird ein Verlust der willkürlichen Bewegungen bemerkbar. Die Beine liegen gelähmt da. Muskelzuckungen erfolgen auf directe Reizung nur sehr träge. Legt man das Herz frei, so findet man Herzstillstand in stärkster Systole.

Die Beobachtung an Fröschen mit blossgelegtem Herzen lehrt, dass bald nach der Einspritzung der oben genannten Dosen die normale Pulszahl für wenige Minuten vermehrt ist, dabei der Ventrikel sich stärker füllt, dann aber plötzlich die Ventrikelfüllung anfängt unvollständig und bald auch ungleich-

mässig zu werden. Immer geringer wird die Blutmasse, die durch die Vorhofsystole in ihn hineingepresst wird, weiterhin beobachtet man nur noch wie kleine punktförmige aneurysmatische Anschwellungen auf der Oberfläche des Ventrikels entstehen, und schliesslich findet sich dieser in dem Zustand der denkbar vollkommensten Contraction. Er zeigt bald die Kriterien der Todtenstarre. Atropin ändert hieran nichts, selbst wenn man es schon früh auf das Herz bringt.

Die Dauer dieses Vorganges von der Einspritzung bis zum Herzstillstande beträgt durchschnittlich etwa 7—8 Minuten.

In diesem Zustande sind Sensibilität, Motilität und Reflexerregbarkeit vollkommen erhalten. Meistens dauert es dann noch 25—35 Minuten bis allmählich diese Functionen ganz erloschen sind. Die Lähmung der Extremitäten erweist sich als eine reine Muskellähmung, wie sie bei Giften aus der Digitalingruppe ja gewöhnlich entstehen.

Bei Kaninchen, die 3—5 mg Ouabaïn subcutan erhalten haben, entsteht nach 2—3 Minuten Lecken, Speicheln; die Thiere legen sich flach auf den Bauch hin; leichtes Zittern am Kopf erscheint, und nach etwa 25—30 Minuten beginnt die Athmung giemend zu werden. Die Respirationshülfsmuskeln werden in Anspruch genommen, der Kopf bei jeder Inspiration weit nach vorn gestreckt. Die Dyspnoe wächst, Exophthalmus erscheint und unter klonischen Krämpfen erfolgt der Tod.

Weder vorherige Atropineinspritzung noch die künstliche Athmung, noch die Chloroformnarkose sind im Stande, wesentliche Veränderungen in dem geschilderten Verlaufe und Ausgange herbeizuführen.

Die tödtliche Dosis des amorphen Ouabaïns beträgt vom Unterhautzellgewebe aus pro Kilo Kaninchen 0,002 g. Tauben enden durch 0,003—0,005 g in 3—10 Minuten unter anhaltendem Erbrechen und schwerster Dyspnoe.

Vom Magen aus wirkt Ouabaïn ebenfalls giftig. Zur Illustration dieser Thatsache mögen die folgenden beiden Versuche dienen:

Einem mittelgrossen Kaninchen wird 0,01 g Ouabaïn in den Magen injicirt. Sehr bald beginnen Kauen und Lecken. Nach 11 Min. legt es sich auf die Seite, die Athmung wird tief um bald einer Apnoe von etwa 1 Min. Dauer

Platz zu machen; dann folgt abermals tiefere Dyspnoe und nach etwa 15 Min. der Tod.

Ein zweites, kleineres Thier erhält 0,005 g Ouabaïn auf dieselbe Weise. Kau- und Leckbewegungen, Zähneknirschen werden nach 4 Min. von den ersten Athemstörungen gefolgt. Es entstehen zwei tiefe, krampfartige Inspirationen, worauf die Athmung für eine kurze Zeit etwas mühevoll wird, sonst aber normal bleibt. Nach 7 Min. erscheinen tonische und klonische Krämpfe, Apnoe, Dyspnoe und nach 13 Min. der Tod.

Berücksichtigt man das geschilderte Verhalten des Herzens, so wird klar, dass die Störung des Gaswechsels in der Lunge durch die gestörte Herzbewegung Ursache der Dyspnoe und des Todes sein muss. Ich glaube nicht, dass nebenher noch eine directe Einwirkung auf das Athmungscentrum geht, zumal die künstliche Athmung nichts an dem zwingenden Verlaufe zu ändern vermag.

c) Das Carissol.

Dieses gut ausgewaschene Spaltungsprodukt besitzt keine örtlich anästhetischen Wirkungen. Injicirt man Fröschen eine mittelst heissen Wassers, oder durch Lösen in einem Tropfen Alkohol und Fällung mit Wasser hergestellte Emulsion, so bleibt die Herzthätigkeit im Gegensatz zu dem Ouabaïn qualitativ sehr lange unverändert. Die Zahl der Pulsationen nimmt nach 2 bis 3 Stunden nur ab. Dagegen werden die Glieder nach 3 bis 5 Stunden gelähmt. Die Muskelsubstanz wird direct getroffen. Ihre Erregbarkeit nimmt allmählich ab. Die Herzthätigkeit überdauert die Lähmung um mehrere Stunden.

Bei Kaninchen sah ich Beschleunigung, Unregelmässigkeit und Schwerathmigkeit nach subcutaner Beibringung von 0,1 bis 0,2 g auftreten. Diese Störungen schwanden nach etwa 20 bis 30 Minuten. Nach ½ Stunde erschien Zähneknirschen und ein somnolenter Zustand, in welchem das Thier mit geschlossenen Augen unbeweglich, gleichmässig und ruhig athmend verharrte. Bisweilen gesellte sich hierzu noch Zittern des Kopfes. Berührung veranlasst Aufschrecken und für einige Minuten scheinbar normales Verhalten. Sehr bald tritt jedoch der alte Zustand wieder ein. Nach 5—6 Stunden kann das Thier normal sein. In einigen Versuchen schloss sich jedoch motorische Schwäche an die Somnolenz an. Das Thier fällt um, macht eine Zeit

lang vergebliche Anstrengungen um sich zu erheben; schliesslich gelingt es wohl, aber nach einiger Zeit erfolgt der Tod ohne Krampf.

Bei einer Taube erschien nach subcutaner Beibringung einer kleinen Quantität nach 4 Minuten motorische Schwäche. Sie hockte nieder; nach 9 Minuten fiel sie um. Die Athmung war noch normal. Nach 12 Minuten erfolgte der Tod unter Dyspnoe. Das Herz machte nur noch leichte peristaltische Bewegungen.

II. Acokanthera Ouabaïo.

Unter diesem Namen besitzt Herr Schweinfurth in seinem Herbarium einige Zweige, die „verbrieft" aus der Hildebrandt'schen Sammlung (No. 1431) herstammen. Ich erhielt einige winzige Zweigstückchen (Gesammtgewicht 1 g), die ich zum Nachweis der toxischen Eigenschaften dieser Species (?) benutzte.

Das Holz der Zweige und Blattstiele schmeckt intensiv bitter. Die bei der Acokanthera Deflersii beobachtete Grünfärbung in Decocten, konnte ich hier nicht wahrnehmen. Die Droge ist aber in allen Theilen braun. Die holzigen Theile lassen die Festigkeit, die bei frischer Acokanthera Deflersii vorhanden ist, vermissen.

Eine andere Anwendungsform als die Abkochung dieser Stückchen konnte nicht in Frage kommen. Die Abkochung besitzt den Geruch von Acokanthera Deflersii sehr abgeschwächt.

Beim Frosche ergab sich der gleiche Befund wie nach Anwendung der Acokanthera Deflersii bezw. des daraus gewonnenen Ouabaïns. Die primäre Beschleunigung der Herzthätigkeit war aber bedeutender, auch zeitlich ausgedehnter. Die Differenz erkläre ich durch die Geringfügigkeit der angewandten Dosis.

Ein Kaninchen erhielt die Abkochung einiger Blättchen nebst Blattstielen subcutan injicirt. Die Störungen in der Athmung trugen denselben Typus wie die vom Ouabaïn beschriebenen. Der Tod erfolgte 22 Minuten nach Einbringung des Giftes.

Einer jungen Katze wurde die Abkochung von 0,5 g des von der Rinde möglichst befreiten Zweigholzes subcutan in drei Malen eingeführt.

3,15 Min. Erste Injection.

3,45 Min. mehrfaches Erbrechen, Beschleunigung der Athmung.

4,15 Min. Zweite Injection.

4,24 Min. Die Respiration ist ruhiger geworden. Das Thier sitzt wie betäubt, mit geschlossenen Augen; dann Erbrechen.

4,46 Min. Dritte Injection, nach welcher Erbrechen noch häufig erscheint.

5,7 Min. Klonische und tonische Krämpfe erscheinen. Eigenthümliches stöhnendes Heulen. In den freien Intervallen zwischen den Krämpfen erkennt man die Parese der Extremitäten. Es stellt sich typisches Cheyne-Stokes'sches Athmen ein. Die apnoischen Pausen werden immer länger, und unter tiefster Dyspnoe erfolgt 5,15 Min. der Tod.

III. Acokanthera Schimperi.

Die im abyssinischen Hochland vorkommende Acokanthera Schimperi wird, wie Schimper angiebt, von den Eingebornen in Tigre zum Vergiften von Hyänen gebraucht. Mir standen einige dicke Stammstücke zur Verfügung, die von Herrn Schweinfurth gesammelt und als Acokanthera Schimperi bestimmt waren.

Ausserdem konnte ich Zweigstückchen von älteren Herbarexemplaren des Herrn Schweinfurth zum Vergleich heranziehen.

Alle Theile der Pflanze schmecken intensiv bitter. Es gilt dies sogar auch von den Blüthen. Sie geben den bitteren Bestandtheil an Wasser ab. Wässrige, heiss bereitete Auszüge geben, wie Acokanthera Deflersii, mit Gerbsäure oder Phosphorwolframsäure Niederschläge. Auch das alte Holz liefert, falls man es von einer frischen Sägestelle nimmt, und mit Wasser kurze Zeit kocht, nach etwa 12 Stunden eine schöne grüne Färbung der Flüssigkeit, die sich spektroskopisch und anderweitig so verhält, wie ich dies bei der Acokanthera Deflersii geschildert habe. Der Geruch der Abkochung ist identisch mit dem der Acokanthera Deflersii.

Aus dem nicht grossen Material an Holz, das ich besass, versuchte ich eine Darstellung des wirksamen Principes nach

den von mir oben geschilderten Verfahrungsweisen. Sowohl die Gerbsäure-, als auch die Aetherfällung lieferten eine gelbe, sehr hygroskopische im trockenen Zustande spröde, in Wasser und Alkohol leicht lösliche, stickstofffreie, glykosidische Masse.

Sie färbt sich mit concentrirter Schwefelsäure auf dem Tiegeldeckel grün und zeigt im Reagensglase die Fluorescenz in Grün, die ich vom Ouabaïn beschrieb.

Diesem Verhalten, sowie ihren Wirkungen an Kalt- und Warmblütern nach, halte ich sie für Ouabaïn. Sie erzeugt wie das aus Acokanthera Deflersii dargestellte Präparat auf Schleimhäuten Anästhesie, bei Fröschen systolischen Herzstillstand und bei Warmblütern schwere Athmungsstörungen mit Krämpfen. Selbst das feine Zweigholz eines über 30 Jahre alten Herbarexemplars, äussert noch die vollen Wirkungen frischen Holzes, auch wenn sehr kleine Mengen benutzt werden. Ich sah eine ausgewachsene Katze zu Grunde gehen, nachdem ich ihr eine Abkochung aus nur 0,15 g solchen Holzes subcutan eingeführt hatte. Der Gehalt desselben an Ouabaïn muss grösser sein, als Arnaud von seinem Rohmaterial angiebt. Ein Gehalt von 3 pro Mille würde für 0,15 g nur 0,0004 g entsprechen. Mit einer solchen Menge Ouabaïn erhält man aber bei Katzen wohl Wirkungen, aber keine schwere Vergiftung.

Es hat ein Interesse, den Ablauf der Symptome nach Einbringung einer so kleinen Menge alten Rohmaterials kennen zu lernen.

Eine Katze erhält die eine Hälfte des durch heisses Wasser aus 0,15 g Acokanthera Schimperi Ausziehbaren subcutan injicirt. Sehr bald wird sie still, will ihren Käfig nicht verlassen. Nach 13 Min. beginnt eine merkliche Unruhe. Nach 20 Min. erscheint Erbrechen, das sich nach 31 und 33 Min. wiederholt. Nach 43 Min. wird die Athmung beschleunigt. Nach 53 Min. wird die zweite Hälfte eingespritzt. Nach 58 Min. erfolgt eine heftige tetanische Zuckung. Der Körper ist bretthart. Nach der Relaxation tritt der Cheyne-Stokes'sche Athemtypus ein. Die Intervalle sind ungleichmässig und dauern ziemlich lange. Nach 68 Min. erfolgt der Tod. Das Herz zeigte bei der sofortigen Oeffnung die bekannten peristaltischen Bewegungen.

Ein ähnliches Resultat erhielt ich bei einer anderen Katze nach Einspritzung von 0,006 g meines aus Acokanthera Schimperi gewonnenen Ouabaïns.

IV. Acokanthera venenata.

Während die bisher genannten Acokanthera-Species im Norden von Afrika und vereinzelt auch in Arabien vorkommen, ist die Heimath der Acokanthera venenata das südliche Afrika.

Mir ging vor einigen Jahren von Herrn Schuchardt in Görlitz eine Offerte zu, ihm eine Partie Blätter dieser Pflanze abzukaufen. Bei diesem Angebot fand sich der Bericht eines Herrn Andrew Smith, aus dem hervorging, dass Acokanthera venenata als Zusatz zum Pfeilgift der Buschmänner verwandt werde und sich Arnaud vergeblich bemüht habe, aus den Blättern und anderen Pflanzentheilen das active Prinzip zu isoliren.

Nachdem ich die Untersuchung der drei vorgenannten Species der Gattung Acokanthera bereits beendet hatte, war Herr Schweinfurth auf meine Bitte so freundlich, mir aus dem Garten des Herrn Hanbury (La Mortola bei Ventimiglia) eine kleine Probe der dort wachsenden Acokanthera venenata durch Vermittelung von Herrn Prof. Ponzig zu besorgen.

Ein doppeltes Interesse knüpfte sich an dieses Präparat. Einerseits konnte eventuell die Zusammengehörigkeit der Wirkung dieser Species zu den drei bisher abgehandelten nachgewiesen, andererseits aber erkannt werden, ob die Droge auf italienischem Boden ihre Wirksamkeit behalten habe.

Kocht man das von der Rinde befreite Zweigholz mit Wasser, so entsteht der eigenthümliche, besonders stark ausgeprägte, mehrfach bereits erwähnte Geruch. Die Lösung schmeckt intensiv bitter. Die Rindenabkochungen sind roth und behalten diese Farbe. Kocht man dagegen das Holz einige Minuten mit Wasser, so wird die gelbe Lösung wie die von Acokanthera Deflersii und Schimperi nach etwa 24 Stunden schön grün. Der heiss bereitete alkoholische Auszug enthält nach dem Einengen — was ich bei den übrigen untersuchten Species nicht fand — Chlorophyll, das spektroskopisch nachgewiesen wurde. Ich verweise darauf, dass das Präparat frisch aus La Mortola gekommen war.

Das nur etwa 25 g betragende Material (2 Zweigstücke) nutzte ich in folgender Weise aus. Einen Theil (Rinde und Holz) extrahirte ich mit kochendem Alkohol (96 pCt.). In der

Hitze blieb die Lösung klar, in der Kälte wurde sie milchig, noch mehr auf Wasserzusatz. Aether löst den harzartigen Stoff, der die Ursache dieser Emulsion ist, auf. Die Analogie zu dem Verhalten der Acokanthera Deflersii ist hiernach klar. Der nach der Beseitigung dieses Harzes durch Aether bleibende, in Wasser lösliche Rückstand, wurde über Schwefelsäure getrocknet. Er gab nicht die für Ouabaïn typische Fluorescenz in Grün nach dem Zusammenbringen mit concentrirter Schwefelsäure und fiel auch nicht durch Gerbsäure aus.

Bei Fröschen erzeugte er beschleunigte Athmung, vorzugsweise Schlundathmung, sodann auffallend starke diastolische Ausdehnung der Vorhöfe und des Ventrikels, allmähliche Abnahme in der Frequenz, aber keinen systolischen Herzstillstand. Die Lähmung aller Extremitäten wird vollständig, ehe das Herz stillsteht. Auffällig ist es, dass durch Berühren des Thieres — was ich in mehreren Versuchen sah —, ein diastolischer Herzstillstand reflectorisch eintritt. Derselbe hält etwa 10—30 Sekunden an.

Ein anderer Theil meines kleinen Vorraths wurde mit heissem Wasser ausgezogen, der Auszug mit Bleiacetat gefällt, das Filtrat entbleit, eingeengt und über Schwefelsäure getrocknet. Es blieb eine gelbe, amorphe, glykosidische, mit Gerbsäure nicht fällbare und mit Schwefelsäure nicht fluorescirende Masse, die an Fröschen genau so wirkte, wie ich es soeben von dem ersten Präparat beschrieb.

Ist somit die Uebereinstimmung mit dem wirksamen Bestandtheil der vorgenannten Acokanthera-Species soweit ich es untersuchen konnte weder in chemischer noch toxischer Wirkung an Fröschen nachweisbar, so gleicht bei Warmblütern (Tauben, Kaninchen) das Wirkungsbild dem durch reines Ouabaïn erzeugbaren.

Tauben erbrechen anhaltend nach subcutaner Einspritzung sowohl des wässrigen Holzauszuges (0,05 g des Holzes) als auch dem durch Blei gereinigten trocknen Extract (0,005), bekommen Dyspnoe und gehen unter Krämpfen zu Grunde. Das Herz steht still.

Mittelgrosse Kaninchen, denen das Wasserlösliche von 1 g des Holzes subcutan beigebracht wird, bekommen nach 12 Minuten die ersten Athemstörungen. Die Inspirationen werden laut,

giemend, die Flanken tief eingezogen, der Kopf vorgestreckt, Kauen, Lecken, Zähneknirschen folgen, immer beschwerlicher wird die Athmung und die Exspiration erfolgt unter einem eigenthümlichen knarrenden Geräusch; der Kopf sinkt auf den Tisch. Die Zahl der Athemzüge, die anfangs vermehrt war, nimmt dann allmählich wieder ab, und auch der dyspnoetische Charakter, der sichtbare Lufthunger, schwindet. Nach 45 Minuten kann die Restitution erfolgt sein.

Ein Auszug aus 3 g Holz tödtet ein solches Thier unter schwerster Dyspnoe, in die apnoische Intervalle eingeschoben sind, in etwa 19—20 Minuten. Eigenartige, blitzschnelle Kopfzuckungen gehen der Athemnoth voran.

Von dem durch Bleifällung erhaltenen gelben Pulver tödten schon 0,03 g unter genau den gleichen Symptomen in 12 Minuten. Die Section zeigt ein stillstehendes, unerregbares Herz.

V. Carissa edulis.

Diese Species erwies sich im Holz und den Blättern als absolut ungiftig. Die wässrigen Abkochungen schmecken nicht bitter und werden nicht grün.

VI. Carissa bispinata.

Dem hiesigen botanischen Garten verdanke ich einen kleinen Zweig dieser Species. Derselbe lieferte beim Kochen mit Wasser den bei den übrigen Species wahrgenommenen eigenthümlichen Geruch. Der Auszug schmeckt nicht bitter. Die Abkochung wird nicht grün, sondern ist und bleibt gelbroth. Giftwirkungen fehlen vollkommen.

Somit sind Acokanthera Deflersii, Acokanthera Schimperi, Acokanthera Ouabaïo und Acokanthera venenata als hervorragende Gifte anzusprechen. Die drei erstgenannten enthalten aller Wahrscheinlichkeit nach das gleiche giftige Princip Ouabaïn, das letzte, die Acokanthera venenata einen diesem in der Stärke der Giftwirkung gleichkommenden Stoff. Ueber seinen Charakter und eventuellen Zusammenhang mit dem wahren Ouabaïn wer-

den erst Untersuchungen mit genügendem Material Aufschluss geben können. Soweit ich es habe feststellen können, giebt die Bitterkeit des Holzes dieser Apocynaceen ein Kriterium für die Giftigkeit ab[1]).

Eine arzneiliche Verwerthung des Holzes der drei erstgenannten Species, vorzugsweise der Acokanthera Deflersii Schweinfurth, halte ich für möglich.

XII.

Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberculose.

Aus dem Leichenhause des Kantonsspitals zu St. Gallen (Dr. Hanau).

Von Dr. med. Emil Schlenker,

prakt. Arzt zu Basel, gewesenem Assistenzarzt der medicinischen Abtheilung des Kantonsspitals zu St. Gallen.

(Schluss von S. 180.)

e. 5 Fälle von doppelseitiger zum Theil älterer descendirender Tuberculose der Halslymphdrüsen, bei nicht tuberculösen, aber vielfach narbigen Tonsillen bei gleichzeitiger geringerer älterer Lungenphthise, bezw. deren Residuen und in zwei Fällen neben Befunden, welche erlauben auf eine Fütterungstuberculose zu schliessen.

13. Näf, 24 Jahre, secirt am 21. Januar 1892.

Anatomische Diagnose.

Hernia incarcerata operata inguinalis. (Todesursache) Alte Spitzentuberculose. (In der linken Spitze haselnussgrosse schwarze Induration mit bis hanfkorngrossen käsigen Einschlüssen, etwas tiefer ein erbsengrosser Käsebeerd, mit grauschwärzlicher Narbenkapsel. Rechte Lunge eine kleine, grauschwärzliche fibröse Stelle in der Spitze einer Pleuraadhäsion entsprechend.) Tuberculose der vorderen Mediastinaldrüsen, der Halsdrüsen, einiger Bronchialdrüsen. Fragliche Tuberculose der peripankreatischen Drüsen. Pleuraadhäsionen.

[1]) Näheres hierüber vid. Lewin, Botan. Jahrbüch., a. a. O.

Protocollauszug.

Balgdrüsen am Zungengrund stark vergrössert, bis ½ cm breit und mehrfach durch Schwellung confluirend. Einzelne zeigen gelbe Punkte in der Mitte, aus welchen auf Druck dicker bis käsiger Eiter quillt. Tonsillen vergrössert, dick. Auf Druck entleeren sich aus den Krypten eitrige schmierige Massen. Die Halslymphdrüsen auf der rechten Seite bilden eine Kette vergrösserter Drüsen, deren einzelne Glieder von oben nach unten an Grösse abnehmen. Eine der obersten Halslymphdrüsen ist wallnussgross, auf dem Durchschnitt gelblichweiss, körnig, etwas weich und glänzend, ohne makroskopisch deutliche Käseheerde. Diese Drüse liegt unter der Speicheldrüse in der Höhe des Aditus laryngis. Daneben sind noch zwei wallnussgrosse ähnlich beschaffene Drüsen. Nach unten folgen drei bohnengrosse Drüsen von gelblichweisser Schnittfläche ohne Käse, direct daran schliesst sich nach abwärts eine Kette viel kleinerer kaum erbsengrosser Drüsen von braunröthlicher Schnittfläche, etwas succulenter Beschaffenheit, ohne Käseeinlagerung. Nur eine enthält hyaline Einlagerungen. Auf der linken Seite sind die Drüsen nicht stark vergrössert, enthalten blasse durchscheinende Stellen, nur die obersten 8—15 mm lang, enthalten im Centrum gelbliche aber nicht deutlich käsige Einlagerungen. Zwischen den beiden Hauptbronchien liegt eine kirschgrosse Drüse von gelblichweissem, körnigem Aussehen auf der Schnittfläche, derber Beschaffenheit, im oberen Pol einen kleinen Kalkheerd enthaltend. An die Interbronchialdrüsen schliesst sich nach unten rechts eine bohnengrosse Drüse an, deren Randpartie schwarz und deren Centrum von einem weissgelben derben Gewebe eingenommen ist. Eine rechtsseitige Tracheobronchialdrüse von 2½ cm Länge und 1 cm Breite ist von derselben Beschaffenheit. Daneben sind noch einige erbsengrosse, schwarz indurirte Drüsen. Eine stark erbsengrosse, vollständig verkalkte Drüse sitzt in der Höhe der Bifurcation der Trachea, etwa 3 cm nach rechts. Im hinteren Mediastinum pfefferkorn- bis halbbohnengrosse, theils schwarze, theils kleinere geröthete Drüsen. Drüsen am Schwanz des Pankreas klein, grau. Am Kopf des Pankreas gegen die Leber hin eine 1½ cm lange Drüse, zu ⅔ mit confluirenden, graulich durchschimmernden Einlagerungen, die leicht körnig vorspringen. Nach links davon eine ähnliche bohnengrosse. An der Cardia vorn eine halbbohnengrosse, und noch ein paar kleinere ähnliche links vom Kopf des Pankreas. Die übrigen peripankreatischen Drüsen sind sehr klein und zeigen nur etwas graue Verfärbung.

Mikroskopischer Befund.

Beide Tonsillen zeigen ein hyperplastisches Gewebe mit vielen gut ausgebildeten Follikeln, ziemlich weiten Krypten mit normalem Epithel. Eine bedeutende Bindegewebsvermehrung ist nicht vorhanden. In 35 beiderseits untersuchten Schnitten nichts von Tuberculose. Die Balgfollikel am Zungengrund erweisen sich als normal, enthalten nur hyperplastisches Gewebe. In den beiderseitigen Halsdrüsen finden sich zahlreiche hyaline schollige Massen, von oft bedeutendem Umfang, nie aber deutlicher Käse.

Daneben findet man spärliche, aber sehr schöne Riesenzellen. Das gleiche Verhalten zeigt eine Mediastinaldrüse. Eine peripankreatische Drüse erweist sich dagegen als normal. Tuberkelbacillen sind (freilich nur in einigen beiderseits darauf untersuchten Mandelschnitten) nicht nachzuweisen.

14. Kradolfer, Elisa, 59 Jahre, secirt am 16. April 1891.

Anatomische Diagnose.

Emphysema pulmonum. (Linke Lunge diffus erweiterte Alveolen, lufthaltig, ödematös. Im Oberlappen in der Spitze eine 1 cm tief gehende schiefrige Induration. Rechte Lunge in der Spitze kirschkerngrosser, dickbreiiger, käsiger Einschluss, noch ganz im schwarzen Gewebe. Sonst wie links. Pleuritische Verwachsungen. Tuberculose der Tonsillen (?). Drüsennarben am Hals rechts. Hypertrophie, Dilatation und fettige Degeneration des rechten Ventrikels. Hydrothorax, Ascites, Anasarca. Geringe Thrombose der linken Femoralis. Thrombose des rechten Vorhofs. Atelectase und Hypostase des rechten Unterlappens. Stauungsorgane. Glatte Atrophie der Nieren mit Stauung und ganz geringer chronischer Nephritis. Spitze Condylome.

Protocollauszug.

Tonsillen flach, mit streifenförmigen Einziehungen. Auf der rechten Seite des Halses oben ein paar strahlige Narben. Auf der linken Seite die oberen Halslymphdrüsen bis kirschgross, bräunlich, cyanotisch, dicht injicirt, mit ein paar blassen, durchsichtigen Flecklein. Auf der rechten Seite desgleichen. Bronchialdrüsen zum Theil schwarz indurirt, mit und ohne graue narbige Einschlüsse. Andere stark vergrössert, dunkel geröthet, weich, mit graurothen, zum Theil narbigen Einlagerungen. Namentlich in den Drüsen am Hilus der rechten Lunge. Mesenterialdrüsen ohne Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille. Gewebe etwas atrophisch. Bindegewebe vermehrt. Krypten gross und weit, mit scholligem Inhalt und fast überall gut erhaltenem Epithel. In der rechten Tonsille, die etwas grösser als die linke ist, findet man das lymphadenoide Gewebe hyperplastisch, mit vielen Follikeln und Keimcentren. Krypten weit, mit gut erhaltenem Epithel. Bindegewebe vermehrt. Links findet man in 71 genau durchsuchten Schnitten nichts von Tuberculose, ebenso rechts in 37 Schnitten.

Die beiderseitigen Halsdrüsen sind tuberculös, durchsetzt von vielen schönen Tuberkeln mit Epithel- und Riesenzellen, sowie grösseren und kleineren Verkäsungen.

15. Wild, 62 Jahre, secirt von Schlenker.

Anatomische Diagnose.

Pleuritis chronica adhaesiva. Alte beiderseitige Spitzentuberculose. (Im Oberlappen der rechten und linken Lunge verschiedene unregelmässige, bis 1 cm lange, fibrös glänzende, derbe, weissliche Narben. Daneben mehrere

käsige Heerde, die bis erbsengross werden. Sonst beide Lungen lufthaltig, etwas ödematös.) Ausgedehnte, alte, flächenhafte, peritonitische Verwachsungen der Därme, des Netzes und des Peritonäums. Auf dem Peritonäum hirsekorn- bis erbsengrosse Knötchen, unregelmässig schwarz und weiss gefärbt. Kleinste Knötchen von hellgelber Farbe auf der Serosa der Därme. Tuberculose der Mesenterial-, Retroperitonäal-, Tracheal- und Halslymphdrüsen. Atrophische fibröse Mandeln. Darm keine Geschwüre.

Protocollauszug.

Beide Tonsillen flach, atrophisch. Obere Halslymphdrüsen geschwollen, derb, weiss auf dem Durchschnitt ohne deutliche makroskopische Tuberculose. Trachealdrüsen geschwollen, enthalten käsige Einlagerungen. Drüsen des Ileocöcalstranges, Mesenterialdrüsen, Retroperitonäaldrüsen geschwollen, käsig.

Mikroskopische Untersuchung.

Beiderseitige Tonsillen atrophisch, derb, fibrös (namentlich rechts). Krypten lang und schmal, Epithel abgeplattet. Keine Follikel. Bindegewebe stark vermehrt. In 30 genau durchsuchten Schnitten der rechten und 10 der linken Tonsille findet sich keine Spur von Tuberculose.

Beiderseitige Halslymphdrüsen enthalten theils zahlreiche Tuberkel mit schönen Riesenzellen, theils grössere und kleinere Verkäsungen.

Epikrise. Die drei letzten Fälle bilden zusammen eine Untergruppe. Mit den übrigen der Gruppe e stimmen sie darin überein, dass bei ihnen zweifellos descendirende Tuberculose der Halslymphdrüsen (bei Näf Abnahme nach unten, bei Kradolfer und Wild nur Erkrankung der obern Drüsen) vorlag, während die Tonsillen beiderseits frei, die Lungen nur in geringerem Grade aus früherer Zeit betroffen waren. Auffällig war, dass bei Näf, wo man schon makroskopisch eine Tuberculose der Tonsillen und sogar eine frische hätte erwarten können, das Mikroskop nur eine Hyperplasie ergab. Dass sich hinter derselben Dmochowski's diffuse tuberculöse Entzündung verbarg, ist nicht anzunehmen, weil sich keine Bacillen vorfanden, die ja nach Dmochowski bei dieser von ihm entdeckten Form der Tonsillartuberculose besonders reichlich vorhanden sind. Bei Kradolfer waren die Tonsillen atrophisch, desgleichen bei Wild, bei welchem zugleich bindegewebige Induration bestand. Wenn nun auch der Befund in den Mandeln ganz negativ ausfiel, was den Nachweis zur Zeit des Todes vorhandener Tuberculose anbetrifft, so ist der descendirende Charakter der Lymphdrüsenaffection damit noch nicht widerlegt. Als Quelle bleibt in letzter

Linie auch in diesen Fällen die Lunge verantwortlich, deren ältere Affection einmal die Bacillen gespendet haben dürfte. Bei Wild wäre auch noch des Zustandes der abdominellen Drüsen wegen an einen alimentären Import zu denken. Der zweifellos ältere Charakter auch der Lymphdrüsentuberculose war histologisch bei Näf (s. o.) besonders gut ausgeprägt, und bei Kradolfer durch die alte Halsnarbe deutlich.

Die beiden folgenden Fälle unterscheiden sich von den drei eben besprochenen durch die complicirtere topographische Verbreitung der Tuberculose.

16. Högger, 46 Jahre, secirt am 7. August 1891.

Anatomische Diagnose.

Schrumpfniere ohne Herzhypertrophie (345 g). Emphysema diffusum. Linke Lunge in der Spitze ein kirschgrosser Heerd aus kleinen, gruppirten, käsigen Knötchen, mit theils schwarz indurirter, theils käsiger Umgebung. Ebenso in der Spitze der rechten Lunge ein käsiger Knoten und vereinzelte kleinere. Chronische käsige, zum Theil kalkige Drüsentuberculose (Bronchial-, Cervical-, Submaxillar-, rechts Supraclavicular-, Pankreal-, Portal-, Mesenterial-, Retroperitonäal-). Darm frei. Chylusstauung. Nekrose der Magenschleimhaut. Pleuraverwachsung rechts, entsprechend den Drüsen. Peritonäum rechts Verwachsungen.

Protocollauszug.

Tonsillen makroskopisch nichts Besonderes, nur dass aus einer Krypte links etwas Eiter hervorquillt. Auf der rechten Halsseite zieht sich von der Submaxillargegend bis zur Clavicula eine continuirliche Kette zum Theil zu Packeten verschmolzener, bis nussgrosser Drüsen herunter, die total verkäst, zum Theil käsig erweicht sind. Auf der linken Seite genau das Gleiche, nur dass die oberen Nackendrüsen mit ergriffen sind, dagegen die Drüsen nach unten an Grösse abnehmen, bis klein haselnussgross werden. Diese Ketten liegen am hinteren Rande des Sternocleidomastoideus. Die seitlich an der Trachea gelegenen Drüsen zeigen auf der rechten Seite ein käsig erweichtes Exemplar in der Mitte der Trachea. Links sind sie nur grau pigmentirt. Die Drüsen um den rechten Bronchus theils schwarz indurirt, mit grösseren kalkigen Einlagerungen. Die um den linken Bronchus theils schwarz indurirt, zum geringsten Theil verkäst, aber nicht mehr als erbsengross. Die infrabronchialen Drüsen vergrössert, indurirt, mit grösseren käsigen Einlagerungen, zum Theil auch kalkig, namentlich gegen den rechten Bronchus hin. Hintere Mediastinaldrüsen nur links schwarz indurirt. Dagegen die Drüsen um die Bauchaorta in grosse Packete käsig erweichter Knoten verwandelt, namentlich in der Höhe der Renalis. Dieselben begleiten aber nach unten hin abnehmend die ganze Aorta und ebenso sind die Beckendrüsen um die Iliaca verändert, zum Theil mit kalkigen Einlagerun-

gen. Mesenterialdrüsen total in käsige Knoten umgewandelt, stark vergrössert, kirsch- bis pflaumengross. Die meisten gehören dem Ileocöcalstrange an, viele mit kalkigen Concrementen durchsetzt. Ebenso sind die Drüsen um das Pankreas und die Portaldrüsen verändert.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Tonsillen, die flach und atrophisch sind, enthalten sehr viel derbes Bindegewebe zwischen den Krypten mit Resten von Follikeln. Krypten links schmal, mit abgeglättetem, sonst normalem Epithel, rechts etwas weiter, mit oft aufgelockertem Epithel und scholligem Inhalt. In 38 Schnitten der linken Tonsille und in 30 Schnitten der rechten Tonsille wird bei genauester Durchsuchung kein einziger Tuberkel entdeckt.

Epikrise. Wahrscheinlich war die Tuberculose früh in die Lunge eingedrungen und hatte von hier aus die Bronchialdrüsen, die die ältesten Veränderungen von allen zeigten (Kalk) befallen. Von da aus hatte sich durch radiäre Ausbreitung eine etappenweis fortgeschrittene allgemeine Drüsenaffection ausgebildet. Nur die Mesenterialdrüsen sind, wenn auch im Darm nichts zu finden war, da die Ileocöcalen stärker verändert und weil die Drüsen im Mediastinum posticum frei von Tuberculose waren, wahrscheinlich vom Darm her inficirt worden, und haben vielleicht eine zweite Quelle der allgemeinen Drüsentuberculose abgegeben. Die Tuberculose der Halsdrüsen könnte a priori als ascendirende betrachtet werden, da die ganze Kette befallen ist, und weil dieselbe sich unten continuirlich an verkäste Claviculardrüsen anschliesst, während die Bronchialdrüsen ältere Formen der Tuberculose zeigen. Es fällt jedoch auf, dass die Drüsen auf der linken Seite des Halses deutlich an Grösse von oben nach unten abnehmen, also hier eine descendirende Form der Erkrankung zeigen. So ausgeprägt wie in frischen Fällen ist natürlich in diesen alten der Typus nicht zu erwarten. Betrachten wir nun diese beiden Halsdrüsenketten vom untern Ende, so finden wir beiderseits die Bronchialdrüsen alt erkrankt. Rechts aber viel stärker als links. Die aufsteigende Tendenz der von denselben ausgehenden Tuberculose lässt sich nun ausserdem noch an den Trachealdrüsen prüfen. Diese Controle giebt das gleiche Verhältniss: Rechts eine käsig erweichte Drüse, links makroskopisch nur graue Pigmentirung. Ziehen wir den Schluss aus dieser doppelten topographischen Aufnahme, so ergiebt sich:

Dass links eine descendirende Drüsentuberculose vorliegt und dass für die rechte Seite eine descendirende plus einer ascendirenden angenommen werden muss, welche sich gegenseitig die Hand gereicht haben. Dadurch wird auch der absteigende Charakter der rechtsseitigen anatomisch verwischt. Die narbige Beschaffenheit in den Tonsillen weist auf einen früheren pathologischen Vorgang in denselben hin. Als entferntere Infectionsquelle kann im vorliegenden Fall sowohl die Lunge mit ihrer alten Tuberculose angesprochen werden, wie auch die Nahrung. Das Freibleiben des Darmes bei so hochgradiger Verkäsung der Mesenterialdrüsen ist ja von Klebs auf Grund seiner mit neueren Versuchen allerdings nicht übereinstimmenden Experimente als charakteristisch für einen Import fein vertheilter Tuberkelbacillen in Milch angesprochen worden.

17. Oberholzer, 29 Jahre, secirt am 29. Mai 1891.

Anatomische Diagnose.

Alte tuberculöse Darmgeschwüre mit wahrscheinlich früherer, wieder durch Verwachsungen geschlossener Perforation. Frische Perforation mit Kothaustritt in die Bauchhöhle. Allgemeine fibrinöse und adhäsive Peritonitis. Tuberculose sämmtlicher Brust-, Bauchfell- und Halslymphdrüsen in verschiedenen Stadien der Verkäsung und Erweichung. Amyloid der Nierenglomeruli. Narben in den Tonsillen. Frische serofibrinöse tuberculöse Pleuritis sinistra, adhaesiva dextra. Vereinzelte miliare Tuberkel der Lungen, Milz, Nieren, Leber. Linke Lunge im Ganzen lufthaltig, ödematös, 3—4 cm breiter atelektatischer Bezirk im Unterlappen, an der Spitze dünne Schicht schwarz indurirten Gewebes. (Kein Käse u. s. w.) Rechte Lunge lufthaltig, leicht ödematös. Unterster Theil des Unterlappens luftleer, comprimirt, bläulich geröthet, zerstreut wenig zahlreiche, stecknadelkopfgrosse graue Knötchen, die links auch nicht völlig fehlen.

Protocollauszug.

Rechts am Kieferwinkel eine lineare Narbe von 2—3 cm Länge. Unter dem Kinn eine flache, 20 Centimesstück-grosse Geschwulst, die sich als haselnussgrosse, partiell erweichte Lymphdrüse erweist. Ein kleiner Theil der Lymphdrüse erhalten, aber auch von feinen käsigen Knötchen durchsetzt. Am vorderen Rand des Mediastinum am unteren Rand des Herzbeutels beiderseits ein Packet verkäster, zum Theil erweichter Lymphdrüsen, links nur eine nussgrosse Drüse, rechts zwei, jede kirschkerngross. Bronchialdrüsen links geschrumpft, zum Theil auch leicht vergrössert, schwarz punctirt, mit älteren käsigen Einschlüssen. An der Spitze dünne schiefrige Schicht 2 mm schwarz indurir-

ten Gewebes. Am Hilus der rechten Lunge hühnereigrosses Packet schwarz indurirter Drüsen mit käsigen Einschlüssen, die auch in der Nachbarschaft der Bronchien in geringerer Grösse sich finden. Zungengrund flach, auffallend atropische Follikel. Rechte Tonsille flach, linke Tonsille vorgewölbt. Beide, besonders die rechte, mit auffallend weiten Krypten. Auf dem Durchschnitt Gewebe mit weissen streifigen Narben durchsetzt. Rechts in der oberen Halsgegend ein über nussgrosser, käsig erweichter, multilocnlärer Knoten, offenbar aus einer Lymphdrüse hervorgegangen, neben demselben mehrere pfefferkorn- bis kirschkerngrosse Lymphdrüsen der Carotis entlang, welche partielle käsige Einlagerungen enthalten. Supraclaviculardrüsen der rechten Seite haselnussgross, abscedirt oder mit käsigen Einlagerungen. Obere Halslymphdrüsen links weniger vergrössert, eine in der Höhe des Kehlkopfes mit deutlichen käsigen Knötchen, eine zweite nebenan ebenfalls. Drüsen im hinteren Mediastinum bilden ein pflaumengrosses Packet, die einzelnen bis haselnussgross, enthalten feste und käsige Knötchen. Tracheobronchialdrüsen wie Bronchialdrüsen, Mesenterialdrüsen mehrfach mit käsigen Einlagerungen, zum Theil ganz in Käse verwandelt. Retroperitonäaldrüsen grössere und kleinere käsige Stellen.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Mandeln sehr klein, atrophisch, weite Krypten. Normales lymphadenoides Gewebe mit Follikeln. Bindegewebe in den Mandeln leicht vermehrt. Tuberkel nicht vorhanden. Epithel normal.

Epikrise. Der Fall Oberholzer zeigt grosse Aehnlichkeit mit dem Fall Högger. Wir können uns deshalb in der Begründung kürzer fassen. Die Halsdrüsen sind beiderseits ergriffen, und zwar offenbar von descendirender Tuberculose. Die Quelle der Infection kann wohl nicht in der Lunge liegen, da ältere phthisische Veränderungen fehlen. Wir müssen vielmehr annehmen, dass die hochgradige Drüsentuberculose durch Fütterung entstanden, dass sowohl die Mesenterial- als Halsdrüsen durch mit der Nahrung aufgenommene Bacillen inficirt wurden, welche im Darm schwere ulceröse, in den Tonsillen keine Veränderungen hinterliessen. Die Bronchialdrüsen könnten durch Vermittelung der hintern mediastinalen vom Abdomen aus oder vielleicht auch von der Lunge her — obschon in dieser nur eine minimale Induration vorliegt — ergriffen worden sein.

f. Ein Fall von wahrscheinlich älterer latenter Lungentuberculose mit älterer Tuberculose der Bronchial- und einseitigen Halsdrüsen, tödtlicher Phthisis florida und

Tuberculose beider Tonsillen ohne Erkrankung der von der ältern Tuberculose verschonten Halsdrüsen.

18. Fisch, Babetta, 18 Jahre, secirt am 5. August 1891.

Anatomische Diagnose.

Käsige ulceröse Lungentuberculose mit Gangrän der rechten Lunge. (Beide Lungen retrahiren sich nicht. Linke Pleurahöhle leer. Linke Lunge an der Spitze fest und ausserdem bandförmig bis zur 3. Rippe verwachsen. Rechte Lunge bis zur 3. Rippe theils flächenhaft verklebt, theils verwachsen. In der rechten Pleurahöhle etwa 100 ccm röthlichgelben, mit Fibrinflocken gemischten Eiters. Die linke Lunge gross, in der Spitze eine hühnereigrosse, mit eitrig-käsigen Bröckeln gefüllte Caverne, die stellenweise bis an die Pleura geht und massenhafte käsige Auflagerungen auf ihrer Innenfläche zeigt. Ausserdem im ganzen Oberlappen vielfach aus confluirenden Lobularheerden bestehende, meist schon verkäste und in den vorderen Theilen schon grösstentheils zu bis nussgrossen, mit käsigem Brei gefüllte Cavernen erweichte Heerde, die auf der Aussenfläche schon grösstentheils als Gruppen verkäster Lobuli durch die Pleura schimmern. Nur einzelne derselben sind nur in den centralen Partien verkäst und in den peripherischen noch grau und durchscheinend. Die Lingula zeigt nur vereinzelte kleinere käsige Knoten. Im Unterlappen findet sich am stumpfen Rand etwa in halber Höhe ein keilförmiger nussgrosser Heerd aus im Centrum käsig hepatisirten Lobuli zusammengesetzt, während die peripherischen dunkelroth hepatisirt sind. Die untere Hälfte des Unterlappens ist von confluirenden, blassrothen, zum Theil in's Gelbliche spielenden Lobularheerden eingenommen. Die Pleura zeigt daselbst einen dünneren Fibrinbelag. Die rechte Lunge zeigt den ganzen Oberlappen tief eingesunken und von einer Höhle eingenommen, die eine aashaft stinkende, mit missfarbenen Bröckeln gemischte Jauche enthält. Die Innenfläche der Höhle ist nur stellenweise abgeglättet, enthält hie und da ein Kalkbröckelchen, ist aber im Ganzen, namentlich gegen die Basis hin, mit vielfachem, zerfallendem, stinkendem Gewebe ausgekleidet, und von Trabekeln durchzogen. Die Basis des Unterlappens wie links, die obere Hälfte des Unterlappens von einem missfarbenen Heerd eingenommen, der von zahlreichen bis haselnussgrossen Jauchehöhlen durchsetzt ist. Derselbe reicht bis an die Pleura, welche in 2 Francsstückgrosser Ausdehnung morsch, trüb und schlaff fluctuirend erscheint. Die Wandung dieser Höhle ist zunderartig weich und grünbraun, die Jauche in denselben ist dunkler und mehr braun gefärbt im Vergleich zu der grossen Höhle im Oberlappen. Am vorderen Ende des Mittellappens ein keilförmiger, etwa pflaumengrosser, lobulär käsiger Heerd mit centraler frischer Erweichung. Sonst sind noch zerstreut etwa erbsengrosse ähnliche Heerde im Mittellappen vorhanden und 2 hellgrüne, ödematöse, schon etwas weichere und deutlich abgegrenzte Heerde von Nuss- bis Pflaumengrösse. Pulmonalarterien frei, die Bronchien enthalten mehr oder weniger Jauche. Die Pleura des rechten Oberlappens zeigt dort, wo die Caverne heranreicht, noch mehrfach nekrotische Stellen.)

Tuberculose der Halslymphdrüsen rechts, der Tracheobronchialdrüsen, hauptsächlich rechts, die letzteren älter. Geringe Residuen einer Mitralendocarditis. Aeltere hämorrhagische Infarcte und Infarctnarben in der Milz und der rechten Niere. Hypertrophie der linken Niere. Geringe Fettleber. Amyloid des Darms und der Niere. Decubitus. Amputation beider Oberschenkel. Alte Embolie beider Femorales, secundäre Thrombose rechts. Alte Thrombose der Venae fem. sinist.

Protocollauszug.

Beide Tonsillen stark abgeflacht, namentlich die linke, anscheinend mit einer oberflächlichen Narbe. Auf der rechten Seite des Halses eine Kette bis haselnussgrosser, total verkäster Drüsen vom Kiefer bis zur Clavicula. Die Bronchialdrüsen der gleichen Seite vergrössert mit käsigen und kalkigen Einlagerungen. Nur die untersten tieferen Trachealdrüsen einfach geschwollen und geröthet, zum Theil mit undeutlichen submiliaren Knötchen. Auf der linken Seite ist nur eine tracheobronchiale Drüse partiell verkäst, die übrigen geschwollen, geröthet, mit undeutlichen Knötchen.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke und rechte Tonsille atrophisch, Krypten erweitert, Epithel abgeplattet, Bindegewebe vermehrt. Atrophische Partien namentlich um die Krypten (Cysten). Viel kleine Riesen- und Epitheloidzellentuberkel ohne Verkäsung, einer mit hyaliner Degeneration. Rechts zeigen die makroskopisch käsig erscheinenden Halslymphdrüsen (um die Carotisbifurcation herum) käsige Tuberculose. Eine enthält einen Kalkheerd. Verschiedene andere über und unter dieser käsigen Gruppe gelegenen Drüsen zeigen keine Spur von Tuberculose sowohl makroskopisch als bei der mikroskopischen Untersuchung. Links zeigen die Halsdrüsen keine Spur von Tuberculose.

Epikrise. Der vorstehende Fall bietet wieder etwas complicirtere Verhältnisse. Kurz resümirt haben wir es zu thun mit zweifellos älterer Tuberculose der Bronchialdrüsen, besonders der rechten Seite, ebenso alter Tuberculose einer rechtsseitigen Halsdrüsengruppe (Kalkeinlagerung), frischer florider Lungenphthise complicirt mit Gangrän und Tuberculose beider Tonsillen. Die linksseitigen Halsdrüsen sind frei von Tuberculose. Es ist kaum zweifelhaft, dass in diesem Fall, wie in den meisten derartigen von florider Phthise die rapide tuberculöse Erkrankung der Lungen durch Reaspiration von ältern Heerden aus entstanden sein wird, eine Deutung, für die unter anderem besonders Ziegler eingetreten ist. Allerdings lässt sich hier, wie auch in manchen anderen Fällen, der ausgedehnten Zerstörung wegen, eine Scheidung der alten und der neuen Heerde nicht mehr gut durchführen. Immerhin deutet aber der

Befund von kalkigen Einlagerungen in der rechten Lunge, und der Nachweis von alten Bronchialdrüsen und alten Halsdrüsenaffectionen rechts auf das Vorhandensein älterer latenter Lungenheerde vor Ausbruch der rapiden Phthise hin. Klinisch hatten dieselben sich allerdings nicht bemerkbar gemacht, denn Patientin, ein sonst gesund und blühend aussehendes Mädchen, die wegen Scarlatina auf die medicinische Abtheilung kam, erwies sich klinisch auf den Lungen als gesund während ihres ganzen Aufenthaltes auf besagter Abtheilung. In der Abschuppungsperiode erlitt sie eine Embolie der Arteria poplitea rechts und der Arteria femoralis links. Am 18. März 1891 musste rechts die Exarticulatio genu, links die hohe Oberschenkelamputation an der auf die chirurgische Abtheilung transferirten Patientin vorgenommen werden[1]). Auch hier zeigten sich anfänglich keine abnormen Verhältnisse in den Lungenbefunden.

Erst am 23. Mai 1891 hörte man über der linken Lunge hinten abgeschwächtes Athemgeräusch. Percutorisch nichts. Links hinten oben etwas Reiben.

Am 1. Juli beiderseits supraclavicular direct über dem Schlüsselbein rauhes Athmen mit verschärftem Exspirium und kleinblasiges feuchtes Rasseln. Relative Dämpfung über den betreffenden Partien. Schleimhaltiges Sputum, oft etwas Blut darunter.

Am 12. Juli Tuberkelbacillen im Sputum nachgewiesen.

Am 5. August Tod.

Die ältere Tuberculose der Halsdrüsen der rechten Seite ist offenbar von jenen ältern Lungenheerden abzuleiten, wobei allerdings offen bleiben dürfte, ob es sich um eine ascendirende oder um eine absteigende Erkrankung der Halsdrüsenkette gehandelt haben dürfte. Die frische Phthise hat alsdann kurz ante mortem noch zu einer Infection der Tonsillen geführt, die, wie das Nichtvorhandensein der Tuberculose der linksseitigen Halsdrüsen zeigt, noch nicht zu einer Erkrankung der regionären Drüsen Anlass gegeben hat. Ob der atrophische Zustand der Tonsillen auf die Rechnung einer abgelaufenen Tuberculose oder auf die des allgemeinen Marasmus zu setzen ist, bleibt natürlich

[1]) Die folgenden klinischen Notizen habe ich der Güte des Herrn Dr. Feurer zu verdanken.

unentschieden. Der Fall bietet insofern ein nicht uninteressantes Bild, indem er gleichsam e contrario einen Beleg für die Berechtigung der Ableitung der Tuberculose der Halsdrüsen von der Infection der Tonsillen bei Phthisikern darstellt.

B. Kinder.

a. 2 Fälle von aufsteigender Halsdrüsentuberculose von Lungen und Bronchialdrüsen ausgehend bei gesunden Tonsillen.

19. Kind Lang, 5 Jahre. Secirt am 15. März 1891.

Anatomische Diagnose.

Käsige Tuberculose der rechtsseitigen Bronchial- und Tracheobronchialdrüsen. Secundäre circumscripte Lungentuberculose. (Hauptbronchus des rechten Unterlappens von einer käsigen Drüse durchwachsen, und von da aus in seinem peripherischen Abschnitt erweitert, mit verdünnter Wandung. Der Bronchus endet 2 cm vom unteren Lungenrand in einem central erweichten, 1 cm langen, ½ cm breiten, käsigen Knoten. Umgebung dieses Knoten in Keilform von nicht ganz miliaren käsigen Knötchen durchsetzt.) Ungleichmässige, disseminirte, schubweise (?) Miliartuberculose. (Lungen spärlich, Leber viel, Milz mittel, Nieren nicht.) Meningitis tuberculosa. Postmortale Verdauungsperforation des Magens und Zwerchfells. Hyperplasie der Rachentonsille. Darm frei von Tuberculose.

Protocollauszug.

Beide Tonsillen vergrössert, blass, in den Krypten etwas Eiter, der auf Druck etwas hervorquillt.

Obere Halslymphdrüsen klein, blass. Bronchialdrüsen am Hilus der rechten Lunge vergrössert, bis kirschgross, total verkäst. Zwischen beiden Hauptbronchien eine total verkäste, zum Theil erweichte Lymphdrüse. Der Hauptbronchus des Unterlappens der rechten Lunge 2 cm vom Ursprung entfernt mit verkäster Drüse verwachsen, die polsterartig nach innen vorspringt, durch die die Schleimhaut gelb durchschimmert, deutliche Ulceration nicht wahrnehmbar. Auf der rechten Seite sind die Drüsen bis zum oberen Rand der Arteria subclavia verkäst. Rachentonsille vergrössert, ohne Ulceration.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille in 24 genau durchsuchten Schnitten keine Spur von Tuberculose.

Ebenso rechte Tonsille in 32 Schnitten.

Rachentonsille in verschiedenen Abschnitten durchsucht und nirgends Tuberculose gefunden.

Linke Halslymphdrüsen zeigen mikroskopisch ebenfalls nichts von Tuberculose.

Rechte Halslymphdrüsen zeigen mikroskopisch miliare Tuberkel.

Epikrise. Die Tuberculose der Halsdrüsen ist eine einseitige und zwar zweifellos eine aufsteigende, von den Bronchialdrüsen aus fortgeleitet, ein Befund, welcher mit der leichteren Verbreitung der kindlichen Tuberculose auf dem Lymphwege in Einklang steht. Das Freibleiben der Tonsillen und der linksseitigen Halsdrüsen lässt sich durch das geringe Alter der von den Bronchialdrüsen aus entstandenen Lungenheerde erklären.

20. Kind Walter Favorita, 10½ Monate alt, secirt am 9. April 1891.

Anatomische Diagnose.

Hochgradige Tuberculose der rechten Bronchialdrüsen. Propagation in die Drüsen bis zum Kiefer, links geringer, hier bis zur halben Höhe des Halses. Eine pflaumengrosse und eine kirschgrosse, buchtige, käsig ausgekleidete Caverne im rechten Oberlappen. Ausgedehnte tuberculöse Bronchopneumonien, beiderseitige, im rechten Oberlappen diffus confluirende, lobärwerdende Heerde. Fibrinöse Pleuritis und pleuritische Verwachsung. Tuberculose der Mesenterialdrüsen. Tuberculöse Darmgeschwüre. Miliare Tuberculose (Milz, Leber, Gallengangstuberculose, Nieren). Peritonitis tuberculosa mit Adhäsionen. Rhachitis.

Protocollauszug.

Ein grosses Packet nussgrosser, weicher, käsiger Drüsen am Hilus der rechten Lunge, mit der Lunge zum Theil verschmolzen. Von da aus geht eine ganze Kette von käsigen Drüsen bis in die Unterkiefergegend rechts. Die Drüsen nehmen an Grösse der käsigen Einlagerungen nach oben zu ab. Links sind auch am Hilus käsige Drüsen vorhanden, jedoch in geringerer Zahl, bis kleinhaselnussgrosse. Auch geht die makroskopisch tuberculöse Veränderung der Halsdrüsen daselbst nur bis zur halben Höhe des Halses. Sonst Mund- und Halsorgane ausser geringer diffuser Struma ohne Veränderungen, jedoch sind die Trachealdrüsen bohnengross und käsig. Portaldrüsen vergrössert, mit weisslichen Einlagerungen. Mesenterialdrüsen vielfach mit kleineren partiellen Verkäsungen, ohne besondere Vergrösserung. Im Jejunum mehrere folliculäre Geschwüre. Im Colon ascendens und im Coecum einzelne folliculäre Geschwüre, denen partiell verkäste, am Darm liegende Drüsen entsprechen.

Mikroskopische Untersuchung.

Rechte Tonsille in 40 Schnitten nichts von Tuberculose. Tonsillen klein, gut entwickeltes lymphadenoides Gewebe (eher hyperplastisch) mit sehr vielen Follikeln und Keimcentren, ziemlich weiten Krypten, in denen viel schollige Massen sich befinden. Tonsille sehr klein.

Linke Tonsille grösser als die rechte. Makroskopisch nichts Abnormes. In 30 Schnitten nichts von Tuberculose. Krypten erweitert. Käsige, schollige Massen in denselben. Follikel und Keimcentren stark entwickelt. Lymphadenoides Gewebe hyperplastisch.

Tuberculose der makroskopisch ergriffenen Halsdrüsen bestätigt sich mikroskopisch (Käse, Riesenzellen).

Epikrise. Dieser Fall ist wie der vorige zu beurtheilen, nur dass die Tuberculose beiderseits in der Lymphdrüsenkette ungleich hoch aufstieg. Der Grad der Ausdehnung entspricht dem Grad der Erkrankung der Bronchialdrüsen und der Lunge. Das Freibleiben der Tonsillen und der obern Halsdrüsen liesse sich wohl dadurch erklären, dass ein Kind von 10½ Monaten selbst bei ulceröser Phthise kein Sputum heraufzufördern braucht, besonders wenn es sehr heruntergekommen ist. Ausserdem war die Caverne jüngern Datums. Allerdings waren Darmgeschwüre und Verkäsung der denselben entsprechenden Mesenterialdrüsen vorhanden, ein Befund, der in erster Linie durch Infection mit Produkten der kranken Lunge zu erklären ist. Wir werden hier nur auf diesen Widerspruch aufmerksam machen, und denselben erst bei der allgemeinen Erörterung und Beurtheilung unserer Fälle genauer beurtheilen.

b. 3 Fälle von absteigender Halsdrüsentuberculose bei Lungenphthise, davon 1 mit beiderseitiger, 2 mit einseitiger Tonsillartuberculose.

21. Mathilde Brander, 8 Jahre, secirt am 10. December 1891.

Anatomische Diagnose.

Geringe, zum Theil alte Lungentuberculose. (Etwas unterhalb der linken Spitze ein haselnussgrosser Bezirk gruppirter, nicht ganz miliarer, käsiger Knötchen, mit graulichen schmalen Höfen. In der Mitte des oberen Randes des Unterlappens ein pfefferkorngrosses, abgekapseltes, käsiges Knötchen.) Käsige Bronchial- und Trachealdrüsentuberculose. Vereinzelte Tuberkel in Leber, Milz und Niere. Geringe tuberculöse Pyelonephritis. Narben auf den Peyer'schen Platten und geringe Tuberculose des Coecums. Spondylitis tuberculosa thoracica et lumbalis mit prävertebralem Abscess. Durchbruch in den Wirbelkanal und Durasack. Meningitis cerebrospinalis. Tuberculöse Blasenblutung.

Protocollauszug.

Drüsen hinter dem Manubrium sterni geschwollen, eine davon zu ⅓ in ein über pfefferkorngrosses, bröckliges Käseknötchen verwandelt, das andere Drittel schwarz. Rechte Tonsille ziemlich stark vergrössert, die linke auch etwas. Rechte Tonsille mit breiten Krypten. Halsdrüsen sämmtlich vergrössert, geröthet. Tuberkel nicht sicher nachzuweisen. Die am Sternocleidomastoideus und der Carotis kleiner, nehmen also von oben nach unten an Grösse ab. Bronchialdrüsen beider-

seits in ein Packet käsiger Knoten verwandelt und zwar auf der linken Seite namentlich die Drüsen über dem rechten Hauptbronchus, welche im einzelnen bis kirschgross sind, wobei sich die käsige Masse manchmal aus der Kapsel auslösen lässt. Aehnlich sind die Drüsen unter dem rechten Hauptbronchus, sowie ein Packet, welches am hinteren Rande des rechten Unterlappens sich längs der Wirbelsäule herunterzieht (hintere Mediastinaldrüsen). Die Drüsen über dem rechten Hauptbronchus sind haselnussgross bis erbsengross, theils total bröcklig, käsig, theils partiell und sonst schwarz indurirt. Die Trachealdrüsen beiderseits in entsprechender Weise verändert.

Mikroskopische Untersuchung.

Tonsillen gut entwickeltes hyperplastisches lymphadenoides Gewebe mit vielen Follikeln und Keimcentren.

Linke Tonsille viele kleinste Epithelioid- und Riesenzellentuberkel, einige, die etwas grösser, aber immer noch recht klein sind, mit käsigem Centrum.

Rechte Tonsille in 21 auf's Genaueste durchmusterten Schnitten nichts von Tuberculose.

Linke Halslymphdrüsen tuberculös, rechte ebenso, doch sind die Tuberkel von blossem Auge kaum sichtbar, rechts sind die Tuberkel äusserst spärlich, enthalten Riesenzellen und manchmal Käseheerdchen in ihrem Innern.

22. Felder, August, 2 Jahre, secirt am 16. April 1891.

Anatomische Diagnose.

Käsige Tuberculose der rechten Bronchialdrüsen mit dem Unterlappen verwachsen. Keilförmige käsige Pneumonie. Der rechte Unterlappen mit einer Caverne, die mit einem Bronchus communicirt. Perforation der Caverne. Pyopneumothorax dext. Ausgedehnte käsige Lobulärpneumonie beider Lungen. Tuberculöse Pleuritis. Geringe Darmtuberculose. Tuberculose der Mesenterial-, peripankreatischen Halsdrüsen, (Tonsillen?) der rechten Pleura, des Peritonäum. Chronische und miliare Tuberculose der Milz, miliare von Leber und Nieren.

Protocollauszug.

Rechte Tonsille mit streifiger, käsiger Einlagerung. Linke nicht angeschnitten. Obere Halsdrüsen bis haselnussgross, stark geröthet, eine fast ganz verkäst. Die übrigen fast alle mit stecknadelkopfgrossen, theils weisslichen, theils käsigen Knötchen, oder bis pfefferkorngrossen Einlagerungen. Nehmen von oben nach unten an Grösse ab. (Nachträglich am Spirituspräparat festgestellt.) Bronchialdrüsen rechts am Hilus sämmtlich verkäst, die dem Unterlappen entsprechenden bis bohnengross, und schwartig mit dem Lungengewebe verwachsen, einzelne etwas erweicht. Die oberen hinter dem Oberlappen und über dem rechten Bronchus gelegenen bilden ein nussgrosses Packet, auch an dem Bronchus des Oberlappens bis bohnengrosse, noch abgekapselte käsige Drüsen, die nicht verwachsen sind. Die Bronchialdrüsen links geschwollen, hyperämisch, mit submiliaren, käsigen Knötchen. Keine Drüsenperforation in Bronchien oder Trachea. Mesenterialdrüsen des Ileocöcalstrangs bedeutend

vergrössert, fest, zum Theil mit kleineren, käsigen, oder blassen, vorspringenden Stellen. Aehnlich Pankreasdrüsen. Vereinzelte Ulcera im Dünndarm.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille enthält spärliche Tuberkel, nur in 2 Präparaten von 24 findet man deutliche Riesenzellen. Epitheloidzellentuberkel ohne Riesenzellen sind etwas häufiger, aber auch noch sehr spärlich zu treffen. Das übrige Gewebe ist hyperplastisch, Krypten sehr schmal und eng, normales Epithel, nur stellenweise etwas aufgelockert und undeutlich vom lymphoiden Gewebe abgegrenzt. Bindegewebe nicht vermehrt.

Rechte Tonsille ähnlich, enthält aber in 66 Schnitten keine Spur von Tuberculose, dagegen sehr viel Follikel und Keimcentren.

Linke und rechte Halsdrüsen tuberculös, enthalten schöne Tuberkel mit Riesenzellen und grössere und kleinere Verkäsungen.

23. Carolina Walker, 9 Jahre, secirt am 31. Mai 1891.

Anatomische Diagnose.

Aelterer, 1½ cm dicker, käsiger Knoten im Oberlappen der rechten Lunge. Tuberculose der Bronchialdrüsen. Tuberculose der Tonsillen (?), Halsdrüsen, portalen Lymphdrüsen. 15 Venentuberkel der Lungenvenen, darunter 2 ulcerirte. Allgemeine acute Miliartuberculose (Lunge, Herz, Leber, Nieren, Thyroidea, Choroidea, Milz, Pia mit Meningitis). Multiple solitäre Tuberculose des Hirns. Gallengangstuberculose der Leber. Zwei käsige Solitärfollikel des Dünndarms, einer mit secundärer Miliareruption.

Protocollauszug.

Tonsillen mit gelbbräunlichen, käsigen Pfröpfen in den Krypten. Die oberen Halslymphdrüsen geschwollen, geröthet. Auf der linken Seite ein peripherischer, hanfkorngrosser Knoten in einer derselben. Dieselbe Veränderung zeigt eine hinter der Tonsille gelegene retropharyngeale Drüse. Auf der rechten Seite zeigt die oberste bohnengrosse Halsdrüse eben solche Knoten. Die übrigen Drüsen makroskopisch unverändert, ebenso die Trachealdrüsen. Die bronchialen, tracheobronchialen Lymphdrüsen sämmtlich mehr oder weniger verändert, die zwischen den beiden Hauptbronchien gelegenen bilden ein längliches Packet von 6 cm Länge und 1½ cm Breite. Die einzelnen Drüsen, die dasselbe zusammensetzen, sind erbsengross, bis 2 cm lang, 1½ cm breit und bis auf eine Anzahl schwarzer Flecke in der Mitte vollkommen verkäst. Die Drüsen am Lungenhilus sind auch zum Theil stark bohnengross und in gleicher Weise verändert. Andere allerdings nicht vergrössert und nur etwas geschwärzt. Am Hilus der Lunge sind die grössten Drüsen erbsengross, etwa die Hälfte von ihnen enthält käsige Einlagerungen in sonst geschwärztem Parenchym, die etwa ¼ des Drüsenvolumens einnehmen, eine ist völlig verkäst. Im vorderen Mediastinum eine haselnussgrosse Lymphdrüse, mit reichlichen käsigen Einlagerungen, daneben kleine, anscheinend unveränderte. Mesenterialdrüsen des Ileocöcalstranges geschwollen, geröthet, ohne weitere Veränderungen. Portale Lymphdrüsen vergrössert, mit kleinen, bis hanfkorngrossen käsigen Knötchen.

Mikroskopische Untersuchung.

Linke Tonsille etwas kleiner als die rechte, mit grossen, weiten Krypten. Epithel meist normal, nur stellenweise zerstört und aufgelockert. Lymphadenoides Gewebe gut entwickelt, aber ohne Follikel. Bindegewebe etwas vermehrt. In den ersten Schnitten überall zahlreiche Epitheloidzellentuberkel mit sehr schönen Riesenzellen und Verkäsungen im Innern.

Rechte Tonsille ähnlich wie die linke beschaffen, mit sehr langen, tiefen Krypten. In 42 Schnitten aus verschiedenen Serien findet man nur in 6 Schnitten kleinste Tuberkel mit Riesenzellen.

Linke und rechte Halsdrüsen sind tuberculös, in beiden zahlreiche Tuberkel mit Riesenzellen und Verkäsungen.

Epikrise. Die 3 Fälle dieser Gruppe bieten das Gemeinsame, dass sie sämmtlich eine absteigende Tuberculose der Halsdrüsen beider Seiten darbieten. Da in den beiden letzten Fällen (Felder und Walker Carolina) auch ältere Lungenheerde sich vorfanden, so ist eine Ableitung durch Sputuminfection von diesen aus möglich. Die Tonsillen waren in einem Falle beiderseitig, in zweien dagegen nur die eine tuberculös. In Bezug auf die Deutung dieser Befunde sei auf die allgemeine Erörterung unserer Fälle verwiesen. Der erste Fall (Brander) zeigte allerdings Lungentuberculose, jedoch war dieselbe theils frisch, theils nur in Gestalt eines einzigen sehr kleinen Käseknötchens älteren Datums vorhanden, so dass man in Zweifel sein kann, ob diese Heerde Material zu einer Tonsillarinfection durch Sputum liefern konnten. Dass die Tuberculose selbst wohl ihren Einzug auf dem Respirationswege genommen, dafür spricht der Befund an den Bronchialdrüsen.

Im Darm waren narbige Züge auf der untersten Peyer'schen Platte vorhanden, deren Deutung natürlich in suspenso bleibt. Ein eigenthümlicher Heerd im Cöcum (5 Francstückgross, in der Mitte narbig, am Rand injicirt, wulstig und mit kleinen submucösen Cystchen mit opakem, weissgelbem oder schleimigem Inhalt. Nachbardrüsen vergrössert, aber makroskopisch nicht tuberculös), war jedoch, wie die histologische Untersuchung ergab, zweifellos tuberculöser Natur. (Riesenzellentuberkel in Follikeln. In der Submucosa riesenzellenhaltige, übermiliare Knötchen, zum Theil durch Erweichung in die genannten Cystchen umgewandelt.) Es sind also offenbar Bacillen in den Tractus intestinalis gekommen, ob von den Lungen aus einmal in früherer

Zeit, oder mit der Nahrung, das bleibt ungewiss, für die Deutung der Mandeltuberculose und der absteigenden Affection der Halsdrüsen ist der Darmbefund jedoch genügend.

c. Ein Fall von exquisiter Fütterungstuberculose mit Tuberculose der Tonsillen und aller Drüsen.

24. Raschle, Albert, 6 Jahre, secirt am 18. Juli 1891.

Anatomische Diagnose.

Fütterungstuberculose. Darmgeschwüre. Perlsuchtähnliche Bauchfelltuberculose. Tuberculose der Mesenterial-, der übrigen Bauchlymphdrüsen, der Brust-, Axillar-, Claviculardrüsen, Tonsillen, Halsdrüsen. Meningitis cerebrospinalis tuberculosa. Kniegelenkstuberculose. Zerstreute Tuberkel in Milz, Nieren, Lungen.

Protocoll.

Stark abgemagertes, blasses Kind. Substanzverlust am linken Fersenhöcker mit unterminirten Rändern. Rückenmarksdura zeigt namentlich im Hals- und Brusttheil ziemlich zahlreiche kleinste Knötchen auf der Innenfläche. Auf der Pia ist nichts zu sehen. Rückenmark sehr blass und weich. Wirbelsäule nichts Besonderes. Schädelinnenfläche mehrfach mit zarten, weisslichen, ziemlich weichen Knochenauflagerungen. Dura ziemlich gespannt, trocken. Sinus longitudinalis mit zahlreichen blassen, von den seitlich in ihn einmündenden Venen aus ganz kurz hineinragenden Thromben, die sich auch nur eine kurze Strecke in die Seitenvenen hineinerstrecken. Arachnoidea und Pia der Basis namentlich am Chiasma dick, gelb, trüb, mit zahlreichen submiliaren, gelben Knötchen, namentlich in der Fossa Sylvii. Viel leicht getrübte Flüssigkeit in den stark erweiterten Ventrikeln. Balken und Fornix macerirt, stellenweise daselbst eine punktförmige Blutung. Ganzes Bauchfell mit mehr oder weniger confluirenden und dann bis 2½ cm grosse, platte, convex buchtig begrenzte Knoten bildende, an den Duplicaturen vielfach traubigen, harten, in den grösseren Exemplaren ausgedehnt verkästen, sonst peripherisch röthlichgrau durchscheinenden Knoten dicht besetzt. Speciell sitzen im Douglas auch zahlreiche grössere Exemplare. Zwerchfell beiderseits unterer Rand der V. Rippe. Drüsen im vorderen Mediastinum bis mandelgross, geschwollen, derb, blass. Linke Lunge ohne Verwachsungen. Pleurahöhle leer. Rechte fast ganz durch vascularisirtes lockeres Bindegewebe flächenhaft verwachsen. Namentlich auf der Pleura costalis massenhafte bis pfefferkorngrosse Knötchen, wie die auf dem Bauchfell gefundenen. Pericardialflüssigkeit nicht vermehrt, klar. Herz 82 g, blass, ein paar subendocardiale Ecchymosen links. Foramen ovale geschlossen. Beide Lungen mit vereinzelten, submiliaren Knötchen, ohne ältere Veränderungen, lufthaltig, ödematös. Zunge nichts Besonderes, ausser mittelstarker Schwellung der Follikel. Rechte Tonsille zeigt eine unregelmässig zerfressene

Oberfläche, im vorderen Theil ein halb linsengrosses, über 2 mm tiefes Geschwür, im hinteren Theil ein bis 1 mm tiefes, beide mit einander confluirend. Die linke mit einem halblinsengrossen flachen Geschwür im vorderen Theil. Rachen, Pharynx, Oesophagus nichts Besonderes. Trachea etwas injicirt. Mässiger diffuser Colloidkropf. Unterkiefer-, obere, seitliche und hintere Halsdrüsen bilden, sämmtlich geschwollen, ein Packet, im Anschluss daran ein Strang vergrösserter Drüsen am Kopfnicker. An Grösse nehmen sie von oben nach unten ab, mit der Ausnahme, dass sie in der Höhe der Bifurcation der Carotis am grössten sind. Die grössten daselbst 2½ cm lang und 1½ cm breit. Die Unterkieferdrüsen bis 12 mm lang. Auf der linken Seite sind die gleichen Drüsen geschwollen, doch bleiben sie etwas kleiner. Die grössten (Bifurcation der Carotis) 12 mm. Axillardrüsen beiderseits 1—1½ cm dick. Claviculardrüsen etwa erbsengross, alle mit einander sind prall, aufgeschnitten schlaffer, sehr blass und durchscheinend, mit sehr verwaschenen, opaken Fleckchen. Vereinzelte auch mit deutlich opaken, kaum 1 mm breiten Stellen. Bronchialdrüsen bis kirschgross, in der gleichen Weise verändert. Die Trachealdrüsen bis höchstens pfefferkorngross. Milz 75 g, mit zahlreichen feinsten Knötchen. Nebennieren nichts Besonderes. Niere links 75 g, rechts 74 g, mit kleinen blassen Fleckchen auf der Oberfläche, die sich als kleine blasse Streifchen keilförmig einige Millimeter hinein erstrecken. Leber mit verwaschenen blassen Fleckchen ohne makroskopische Tuberculose. Magen und Pankreas nichts Besonderes. Desgleichen Beckenorgane und Testikel. Im ganzen Dünndarm sehr zahlreiche, zum Theil auch quergestellte, zum Theil runde, buchtige Geschwüre, meist abgeglättet in ihren peripherischen Theilen und mit nur wenig erhabenen Rändern. In der Mitte sieht man vielfach einen Complex käsiger Knötchen. Auf der Aussenfläche entspricht demselben regelmässig ein bis Frankstück grosser, das Geschwür stets an Durchmesser übertreffender Complex verschmolzener käsiger Knoten bis zu ½ cm Dicke, in dessen Umgebung zerstreute kleinere käsige Knötchen. Die betreffende Stelle ist jedesmal starr und fast immer bewirkt diese Tuberculose der Serosa eine festere Verwachsung meist mit einer Dünndarmstelle. Beim Trennen reisst dann der Geschwürsgrund häufig ein. An einzelnen Stellen sind statt der Geschwüre käsige Knötchen in der Mucosa. Unterster 5 cm langer Dünndarmabschnitt mit massenhaften käsigen Knötchen in der Mucosa. Ferner verkäste Follikel im Cöcum nach unten hin abnehmend. Serosa des unteren Ileum förmlich gepolstert mit platten Tuberkeln. Mesenterialdrüsen sämmtlich stark vergrössert, die grössten kirsch- bis nussgross, blass, durchscheinend, mit grossen käsigen Einlagerungen. Sämmtliche Portaldrüsen vergrössert, bis haselnussgross, blass, durchscheinend, mit kleinen käsigen Stellen. Peripankreatische Drüsen bis erbsengross, mit stärkeren käsigen Einlagerungen. Aehnlich Drüsen am Milzhilus, Retroperitonäaldrüsen, desgleichen beiderseitige Inguinaldrüsen, links sind dieselben bis 3 cm lang, 1½ breit, theils mit zahlreichen käsigen Stellen, theils diffus in grösster Ausdehnung verkäst. Ebenso die Beckendrüsen bis zur Theilung der

Aorta. Auf der rechten Seite die Drüsen bis starkerbsengross, ohne käsige Stellen. Links Knie spindelförmig aufgetrieben, pseudofluctuirend, der Knochen von vorn nach hinten verschieblich, ausgefüllt mit käsiger Schmiere, die auf einem schwammigen Granulationspolster von über 1 cm Dicke sitzt. Der Knorpel der Kniescheibe aussen und unten flach grubig usurirt. An der Tibia die innere Gelenkfläche zum grössten Theil des Knorpels beraubt, auf der äusseren eine über linsengrosse Stelle in der Mitte des Knochens wie wurmstichig. Die Granulationen gehen in die Löcher hinein. Am Femur sehr starke Knorpelusur, nur am vorderen Theil nur noch kleine Stelle mit Knorpeldecke, sonst überall Granulationen. Auf der inneren Seite ein besonderer paraarticulärer Abscess von Pflaumengrösse mit eitrigem Fibrin gefüllt.

Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine hochgradige tuberculöse Zerstörung des lymphadenoiden Gewebes beider Tonsillen. Epithel stellenweise auf der Oberfläche und in den kleinen engen Krypten noch erhalten, theilweise zerstört und aufgelockert, stellenweise ganz fehlend. Im Lymphgewebe beiderseits zahlreiche, zu vielfachen zusammengeschmolzene Tuberkel, mit Epitheloidzellen, prächtigen Riesenzellen und grösseren und kleineren Verkäsungen. Stellenweise auch beträchtliche reine Verkäsungen. Dazwischen nur noch schmale Streifen von normal aussehendem Lymphgewebe. Bindegewebe nicht vermehrt. In jedem Tuberkel ein bis mehrere Bacillen, manchmal in einer Riesenzelle gelegen, schon in den ersten Schnitten auffindbar.

Beiderseitige Halslymphdrüsen tuberculös, enthalten ausgedehnte grössere Verkäsungen.

Epikrise. Der ganze anatomische Befund spricht so für die Deutung des Falles als Fütterungstuberculose, von der die Tuberculose der Tonsillen und Halsdrüsen nur einen Theil darstellt, dass eine besondere Auseinandersetzung überflüssig sein dürfte.

Die nachstehende Tabelle giebt eine Uebersicht über das Gesammtresultat unserer Untersuchungen. Aus demselben ergeben sich folgende Einzelheiten:

I. In Bezug auf das Verhältniss der Tonsillartuberculose zur Lungentuberculose.

1) Doppelseitige Tuberculose der Tonsillen Erwachsener bestand in acht Fällen (1—7 und 20)[1]), von welchen sieben an hochgradiger Phthise litten, während nur einer (7) erst an allerdings schon cavernöser Spitzenphthise litt.

[1]) Die in Klammern beigefügten Zahlen beziehen sich auf die Ordnungsnummern der Fälle in der Tabelle (letzte Colonne).

2) Umgekehrt umfassen diese sieben Fälle auch alle hochgradigen Phthisen Erwachsener bis auf einen Fall (11).

3) Ausserdem hatten noch zwei Kinder (8 und 9) doppelseitige Tonsillartuberculose und zwar war unter diesen eines (9), bei welchem, ohne dass Phthise bestand, der ganze Befund auf eine Fütterungstuberculose hinwies und ein zweites (8), bei welchem eine geringere ältere Phthise vorhanden war.

4) Frei von Tuberculose waren die Tonsillen Erwachsener in sieben Fällen (15—19, 23 und 24), in welchen die Lungen nur geringere ältere Veränderungen zeigten.

5) Desgleichen die Tonsillen zweier Kinder mit frischer Phthise der Lungen. Das eine dieser Kinder war 10½ Monate alt (21), das andere 5 Jahre (22). Die Lungentuberculose des fünfjährigen war sehr frisch, die des jüngeren Kindes schon cavernös.

6) Einseitige Tonsillartuberculose bei Erwachsenen war in zwei Fällen vorhanden, bei einem Erwachsenen mit geringer älterer und starker frischer Phthise (11), bei einem zweiten mit geringer (12).

7) Ferner bei zwei Kindern, und zwar bei einem achtjährigen Kinde mit alten geringen Lungenveränderungen (13) und einem zweijährigen mit cavernöser Phthise und frischen Heerden daneben (10). In einem Falle (12) war nur eine Tonsille untersucht worden.

Aus diesen objectiven Befunden lässt sich in Bezug auf die Genese der Tonsillartuberculose zunächst folgender Schluss ziehen:

In Uebereinstimmung mit Cohnheim's Vermuthung und Strassmann's Entdeckung, sowie den von ihm gezogenen Schlüssen und der Bestätigung durch Dmochowski sind wir berechtigt, die Tonsillartuberculose in unseren Fällen von einer directen Infection der Tonsillen von deren freien Oberfläche her abzuleiten. Es basirt dieser Schluss im Wesentlichen darauf, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die doppelseitige Tonsillartuberculose gleichzeitig bei Phthise und zwar meist bei weit fortgeschrittener vorhanden war und dass umgekehrt die hochgradigen Phthisen überwiegend auch mit Tonsillartuberculose vergesellschaftet erschienen, dass

Tabellarische Zusammenstellung der wesentlichsten Befunde in allen
sammenhanges der Erkrankung

Halsdrüsen.			Tonsillen tuberculös oder nicht.	Lungenerkrankung tuberculös-pneumonischer Natur.	
Tuberculös oder nicht.	Tuberculose descendirend od. ascend.	Tuberculose doppelt oder einseitig.			
Tuberculös.	Descendirend.	Doppelseitig.	Beiderseits tuberculös.	Gewöhnliche Phthise mit Cavernen.	
				Desgl.	
				Desgl.	
				Desgl.	
				Desgl.	
				Phthise mit Cavernen und Chalikose.	
				Spitzenphthise mit kleinen Cavernen.	
				Aelterer käsiger Knoten.	
				Keine Phthise.	
			Nur die eine Tonsille tuberculös.	Käsige Pneumonie mit Cavernen und frische ausgebreitete käsige Lobulärpneumonie. Aeltere und frische cavernöse Phthise.	
				Aeltere Käseheerde, kleinere Cavernen. Indurationen.	Aeltere geringe Phthise od. Residuen derselben.
				Links ein haselnussgrosser Bezirk nicht ganz miliarer, gruppirter, käsiger Knötchen und ein abgekapseltes, pfefferkorngrosses, käsiges Knötchen.	
		Nur einseitig untersucht.	Makroskop. nur einseitig, andere Seite nicht mikroskopirt.	Schiefrige Induration einer Spitze. Kalkknoten.	
		Doppelseitig.	Beiderseits frei von Tuberculose.	Kleine käsige, zum Theil breiige Heerde in schwarzer Induration.	
				Kleinere käsige Einschlüsse in narbiger Induration.	
				Desgl.	
				Nur schwarze Induration.	
		Zugl. auf einer Seite ascend.		Käsige Knoten und etwas schwarze Induration.	
	Unentschieden.	Einseit. alte Tubercul., sonst frei.	Beiderseits tuberculös.	Residuen alter Tuberculose. Frische florid Phthise.	
	Ascendirend.	Beiderseits (ungl. hoch).	Frei.	Phthise mit Cavernen.	
		Einseitig.	Frei.	Circumscripte Tuberkeleruption, in der Umgebung eines käsigen, mit einem Bronchus zusammenhängenden Knotens (Drüse?).	
Frei.	—	—	Frei.	Beiderseits wenige kleine sogenannte peribronchitische Heerde.	
	—	—	Frei.	Links ein hanfkorngrosses Kalkknötchen.	

24 Fällen zum Zwecke der Demonstration des muthmaasslichen Zu- der verschiedenen Organe.

Kommt exogene Fütterungstuberculose in Betracht.	Todesursache.	Alter.	Name.	No. des Falls (s. o.).	No.
—	Phthisis pulm.	43 Jahre	Hartmann.	I.	1.
—	Desgl.	38 -	Stähelin.	II.	2.
—	Desgl.	26 -	Päzold.	IV.	3.
—	Desgl.	24 -	Brunner.	VI.	4.
—	Phthisis pulm. Rückenmarkstuberkel. Decubitus. Lungenembolie.	50 -	Zeller.	VII.	5.
—	Phthisis pulm. Pleuritis. Stauungen.	34 -	Spiess.	V.	6.
—	Acute Miliartuberculose.	17 -	Schwager.	III.	7.
—	Desgl.	9 -	Walker, Carolina.	XXIII.	8.
Deutliche Fütterungstubercul.	Meningitis tuberculosa.	6 -	Raschle.	XXIV.	9.
—	Phthisis pulm. Pyopneumothorax.	2 -	Felder.	XXII.	10.
—	Phthisis pulm. und weitverbreitete chron. Tuberculose.	48 -	Scherrer.	XII.	11.
—	Acute Miliartuberculose.	37 -	Schiess.	XI.	12.
Dabei Fütterungstuberculose.	Mening. tuberc. von Spondylitis ausgehend.	8 -	Brander.	XXI.	13.
—	Tuberculose des Harnapparates.	26 -	Kuhn.	VIII.	14.
—	Circulationsstörungen (Oedeme) in Folge von Emphysem.	59 -	Kradolfer.	XIV.	15.
—	Marasmus (wohl Folge seiner verschiedenen chron. Tuberculosen, besonders Peritonei).	62 -	Wild.	XV.	16.
—	Hernia incarcerata.	24 -	Näf.	XIII.	17.
Fütterungstuberculose.	Peritonitis durch Perforation eines tub. Darmgeschwürs.	29 -	Oberholzer.	XVII.	18.
Zugleich Fütterungstuberculose (??).	Schrumpfnieren und etwas Emphysem.	46 -	Högger.	XVI.	19.
—	Phthisis pulm. florida cum Gangraena.	18 -	Fisch.	XVIII.	20.
—	Phthisis pulm., daneben Miliartuberculose.	10½ Mon.	Walter Favorita.	XX.	21.
—	Meningitis tuberculosa, auch miliare Tuberkel in anderen Organen.	5 Jahre	Lang.	XIX.	22.
—	Urogenital- und acute Miliartuberculose.	23 -	Lienert.	IX.	23.
—	Spondyl. et Coxitis tuberc. (Amyloid).	17 -	Schmidt.	X.	24

endlich umgekehrt die Tonsillen in der Majorität der Fälle mit leichten Lungenerkrankungen frei waren. Diejenigen Fälle, welche also viel Sputum lieferten, waren mit Tonsillartuberculose verbunden. Das Sputum kann somit für die Infection der Tonsillen in denselben verantwortlich gemacht werden.

Nun fällt aber sofort auf, dass dieser Parallelismus in unserer Serie lange nicht so hochgradig ist, wie bei Strassmann und bei Dmochowski, denn wir haben zunächst 2 Fälle mit ausgebreiteter Tuberculose ohne Tonsillaraffection (Kinder 21 und 22) und 2 Fälle mit doppelseitiger Tonsillaraffection (Kinder 8 und 9) ohne hochgradige, bezw. ganz ohne Phthisis pulmonum. Lassen sich diese Facta mit der obigen Erklärung der Entstehung der Mandeltuberculose vereinigen? Zunächst fällt uns auf, dass diese 4 Fälle sämmtlich kleinere Kinder betreffen und dass somit unser vom Ergebniss der früheren Untersuchungen abweichendes Resultat darauf beruhen mag, dass wir auch so jugendliche Individuen in's Bereich unserer Nachforschungen gezogen haben.

Von den beiden Kindern, bei welchen die Tuberculose der Tonsillen fehlte, war das eine (22), 5 Jahre alt, an sehr frischer Phthise gestorben, möglicherweise war die Zeit zu kurz, um eine Infection der Tonsillen zu ermöglichen. Ausserdem ist zu bedenken, dass kleine Kinder kein Sputum zu produciren pflegen, wenigstens ganz kleine und das andere, das allerdings schon Cavernen hatte, war erst 10½ Monate alt. Auf diese Weise liesse sich das Fehlen der Tonsillartuberculose bei denselben wohl erklären. Dieser Logik widerspricht aber zunächst der Befund von tuberculösen Darmgeschwüren bei diesem 10½monatlichen Kinde (21) und auch ein anderer (10), in welchem ein 2jähriges phthisiches Kind eine einseitige Tonsillartuberculose und Darmgeschwüre hatte. Da tuberculöse Darmgeschwüre doch gewiss eher auf verschluckte Sputa als auf bacillenhaltige Nahrung zuzückzuführen sind, wenn die Lungenaffection nicht fehlt, so liegt doch die Annahme Sputumproduction in beiden Fällen nahe. Zwischen den beiden Fällen 10 und 21 liegt aber ein Widerspruch, der erst durch die Untersuchung weiterer Kinderleichen sich wird aufhellen lassen.

Immerhin seien folgende als vielleicht maassgebende Momente schon jetzt hervorgehoben:

1) Dass es doch wohl einen Unterschied bedingen muss, ob mehr oder weniger Sputum heraufbefördert wird. Solche Unterschiede sehen wir doch an dem Verhalten des Darmes bei leichterer und fortgeschrittener Lungentuberculose nicht selten.

2) Dass ein 2jähriges Kind doch das infectiöse Material mehr aushusten wird, als ein erst 10 Monate altes.

3) Dass bei kleineren Kindern das Sputum vielleicht nicht erst in den Mund gebracht wird, sondern direct vom Larynx in den Schlund übergeht (bei ihrer unvollkommenen Expectoration) und so weniger mit den Tonsillen in Berührung kommt und

4) dass deshalb der Darm bei ihnen mehr gefährdet ist als die Mandeln.

Die beiden Kinder mit doppelseitiger Tonsillaraffection (8 und 9) bedingen keinen Widerspruch. Das eine von ihnen (8) war schon 9 Jahre alt und hatte eine geringe alte, jedoch käsige Phthise, so dass im Laufe der Zeit Gelegenheit genug zu einer Sputuminfection vorhanden gewesen sein könnte. Das andere (9) war zwar nicht phthisisch, aber es fand sich bei ihm eine typische Nahrungstuberculose, und damit war auch die Erkrankung der Mandeln verständlich.

Des Weiteren haben wir eine Gruppe von 4 Fällen (10 und 13), die sonderbarerweise nur die eine Tonsille tuberculös zeigten. Diese Fälle sind selbstverständlich nicht entschieden beweisend für die Cohnheim-Strassmann'sche Erklärung, wie die doppelseitigen, jedoch sprechen sie auch nicht absolut dagegen. Es könnte ja ein Zufall mitgespielt haben, dass die eine Tonsille frei geblieben wäre oder sie könnte wieder frei geworden sein. Diese Frage soll im folgenden Kapitel erörtert werden.

Es spricht ferner noch für jene Anschauung, dass jede andere Erklärung gezwungen erschiene. Ausser von der Mundhöhle aus wäre eine Infection denkbar auf dem Blut- oder Lymphwege. Was den ersteren anbetrifft, so berichten Cornil und Ranvier über Miliartuberculose der Mandeln bei allgemeiner miliarer Dissemination. War aber in diesen Fällen eine phthisische Lungenaffection ausgeschlossen? Unter unseren Fällen, die mehr oder weniger ausgesprochene Miliartuberculose zeigten, haben zwar 2 (7 und 8) doppelseitige Mandeltuberculose, einer (12) dagegen nur einseitige und bei zweien endlich waren die Tonsillen frei.

Auf der Lymphbahn könnten die Tonsillen nur retrograd ergriffen werden, von den Halsdrüsen aus. Nun waren aber bei sicher ascendirender Halsdrüsentuberculose, wie wir unten sehen werden, die Tonsillen ganz frei und in dem einen Falle, bei welchem die beiden Tonsillen befallen waren, während man über die Natur der älteren einseitigen Halsdrüsentuberculose nicht ganz in's Klare kam, lag ausgebreitete Phthise vor. Endlich spricht auch der Gesammtbefund, dass in den fünfzehn Fällen, in welchen überhaupt die eine oder beide Tonsillen betroffen waren, dreizehnmal die Lungen ältere Tuberculose aufwiesen, und zweimal Fütterungstuberculose vorlag, sehr deutlich für eine Infection von der Mucosa aus.

II. Beziehung unserer Befunde an den Tonsillen zu der Tuberculose der Halsdrüsen.

1) Von den 10 Fällen beiderseitiger Tonsillartuberculose waren in 9 (1—9) die Haldrüsen beiderseits tuberculös und zwar entweder nur die oberen, oder die ganze Kette, jedoch war in diesen Fällen der descendirende Charakter der Krankheit deutlich. Hieraus können wir den Schluss ziehen, dass die Drüsenaffection secundär von der Tonsillaraffection ausgegangen und wir werden somit bei nicht allzu recenten Phthisen so gut wie ausnahmslos auch tuberculöse Halsdrüsen zu erwarten haben. Der nur einseitig untersuchte Fall (14) sei hier nur kurz erwähnt, weil bei ihm gerade auf der Seite der Drüsenerkrankung auch Tonsillartuberculose gefunden wurde. Indess hat er nicht viel Beweiskraft.

2) Ein einzelner Fall von florider Phthise (20) bot doppelseitige Tuberculose der Tonsillen und ältere einseitige Tuberculose der Halsdrüsen dar. Ob letztere von einer älteren Tonsillaraffection oder ascendirend entstanden, bleibt besser unentschieden. Jedenfalls beweist der Fall die Priorität der Tonsillarerkrankung.

3) Sonderbar nehmen sich die 9 Fälle aus, in welchen die Tuberculose der Halsdrüsen beiderseits einen anatomisch descendirenden Charakter zeigte, während die Tonsillartuberculose in 4 derselben nur einseitig (10—10), in den 5 anderen (15—19) gar nicht vorhanden war. Es liegen hier drei Erklärungsmöglichkeiten vor.

a) Die Bacillen haben in diesen Fällen (event. ausser der Tonsille) eine andere Eingangspforte oder auch die Tonsillaraffection hat überhaupt gar nichts mit der Drüsenaffection zu thun.

b) Die Tonsillen sind beide oder die eine von ihnen ist übersprungen worden.

c) Die Tuberculose der Tonsille (oder beider Tonsillen) ist zur Zeit des Todes schon wieder ausgeheilt gewesen.

ad a müssen wir die Möglichkeit zwar theoretisch zugeben, aber wahrscheinlich ist sie den anderen positiven Befunden gegenüber nicht. Jedenfalls müsste die betreffende Pforte (etwa Zungenfollikel — Dmochowski, Nase u. s. w.) erst gesucht und gefunden werden. Dass die Chance, auf diesem Wege zu einem befriedigenden Resultat zu gelangen, nicht sehr gross ist, zeigen die bisherigen Resultate des Suchens nach Primäraffecten (s. Einleitung und z. B. bei Garré), ferner die Untersuchungen von Dmochowski, der die Zungenfollikel viel seltener als die Tonsillen tuberculös fand.

ad b. Das Uebersprungenwerden der ersten Wege, in dem Sinne, dass in dem erst befallenen Organe keine Spur der Invasion der Tuberkelbacillen zurückbliebe, ist ja z. B. von Klebs für den Darm, von Cohnheim für die Lunge angenommen worden. Jedenfalls ist es aber, wenn es auch vorkommt, relativ selten. Bei genauestem Suchen wird man bei Tuberculose der Bronchialdrüsen nicht oft die Lunge ganz frei von einem alten, käsigen, kalkigen oder fibrösen Heerde finden und ebenso bei Tuberculose der Mesenterialdrüsen recht selten ein, wenn auch unscheinbares Geschwür im Darm oder eine Narbe vermissen. In der Lunge werden kleinere Heerde leicht übersehen, wenn man nicht sehr genau darnach sucht. Dass ein so exacter Untersucher und vorzüglicher Diagnostiker wie Cohnheim andere Angaben macht, dürfte vielleicht sich daraus erklären, dass er indurative Prozesse der Lunge in damaliger Zeit nicht so sehr auf Tuberculose bezog, wie wir es heute vielfach thun.

Je mehr Lymphfollikel übrigens im primär invadirten Organe vorhanden sind, desto unwahrscheinlicher ist auch ein Uebersprungenwerden, wenn man deren Filterwirkung bedenkt, die ja bei der Tuberculose ganz besonders deutlich hervortritt. Die Expérimente Baumgarten's und Tangl's haben am Darm be-

sonders ein stetiges Befallenwerden der Invasionsstelle ergeben. Die entgegengesetzten Resultate früherer Forscher erklärt Baumgarten, was den Darm anbetrifft, aus dem Umstande, dass die Veränderung in den Mesenterialdrüsen, in welchen mehr Bacillen blieben, oft früher manifest wurden. Hieraus folgt aber auch, dass es jedenfalls eine Periode giebt, in welcher anatomisch die Drüsen bei noch gesund erscheinenden ersten Wegen schon krank sind. Für menschliche Verhältnisse sind Baumgarten's Resultate indess nicht absolut beweisend, weil bei den Experimenten jedenfalls grössere Bacillenmengen verwandt wurden, als diejenigen, welche in manchen Fällen spontaner Infection des Menschen in Betracht kommen dürften. Ausserdem sind die localen Verhältnisse auch maassgebend, da in Bollinger's Laboratorium durch Gebhardt speciell gezeigt wurde, dass fein vertheilte Bacillenemulsion in das Peritonäum injicirt ohne locale Folgen aufgesaugt wird und zunächst Tuberculose der Bauchlymphdrüsen bewirkt.

Nach alledem ist das Uebersprungenwerden der Tonsillen recht gut denkbar und am ersten noch bei Kindern anzunehmen, in deren unverdorbenen Lymphwegen ja erfahrungsgemäss die Tuberculose viel rascher fortschreitet als bei Erwachsenen. Ausserdem ist ja vielleicht auch noch Dmochowski's allerdings seltene diffuse tuberculöse Tonsillitis (mit Bacillen aber ohne Tuberkel) in dem einen oder dem anderen Falle vorhanden gewesen, von uns aber in dieser Untersuchungsreihe noch so gut wie gar nicht berücksichtigt worden. Dass indess ein solches völliges Uebersprungenwerden der Mandeln der ausschliessliche Modus sein sollte, erscheint uns etwas unwahrscheinlich, besonders wenn wir die 4 Fälle von einseitiger Tonsillaraffection in Rechnung ziehen.

ad c. Es bleibt als dritte Möglichkeit die Heilung der Tonsillartuberculose übrig bei fortbestehender oder auch sich weiter entwickelnder Drüsenaffection. Dass Tuberculose überhaupt heilen kann, braucht hier selbstverständlich nicht mehr erörtert zu werden, nur ob sie nahezu spurlos verschwinden kann. Grössere Heerde hinterlassen selbstverständlich deutliche Residuen. Ueber die Spuren untergegangener Miliartuberkel wissen wir indess noch sehr wenig. In der Leber fast aller Phthisiker und nach

Arnold fast aller chronisch Tuberculöser überhaupt kommen wenigstens mikroskopische Tuberkel vor, ohne dass es besonders genau auf das Stadium der Krankheit ankommt. Es findet mithin successive Neubildung von Miliarknötchen statt und die älteren verschwinden wohl meist, denn grosse Knoten sind nicht gerade häufig, zumal bei Erwachsenen. Die einzige Veränderung, welche als Zeichen einer abgelaufenen Tuberculose aufgefasst werden kann, ist nun die zwar bekannte, aber nichts weniger als auffallend häufige Lebercirrhose alter Phthisiker. Es scheint also, so gering unsere Kenntnisse hierüber sind, ein Verschwinden von Miliartuberkeln in der Leber wenigstens stattfinden zu können. Bei den Tonsillen dürften ähnliche Verhältnisse vorliegen. Grobe Phthise ist nach den bis jetzt gemachten Erfahrungen mit Tonsillartuberculose, d. h. mit mikroskopischer, miliarer, fast ausnahmslos verbunden. Die Zahl der Tuberkel wechselt nun allerdings sehr, aber ein gröberes Zusammenfliessen bis zu einem ausgebreiteten käsig-ulcerösen Zerfall, eine klinische Mandeltuberculose, ist recht selten. Folglich ist es nicht unwahrscheinlich, dass auch stets wieder ältere Miliarknötchen (narbig?) verschwinden und ebenso, dass, wenn mit dem Erlöschen der Lungenaffection ein Nachschub von Infectionsmaterial aufhört, auch eine weitere Knötchenbildung in den Tonsillen aufhören könnte. Folglich erscheint uns die Ausheilung der Tonsillartuberculose in den Fällen dieser Gruppe am wahrscheinlichsten und eine raschere Heilung auf der einen Seite wäre keine so unerhörte Sache. Mehrfach haben sich ja auch in solchen Fällen Tonsillen mit vermehrtem Bindegewebe bei Reduction des lymphadenoiden Gewebes gefunden und man könnte hierbei an Narbenbildung nach Tuberculose denken, wenn nicht Tonsillaratrophie und Narbenbildung ein so alltäglicher Befund wäre.

4) Eine kleinere Anzahl von Fällen endlich (21 und 22) muss der ascendirenden Halsdrüsentuberculose zugesprochen werden. Es harmonirt bei denselben mit dem anatomischen Verhalten der Glandulae catenatae, das für die Ascension spricht, das Fehlen von Tuberkeln in den Tonsillen.

5) In einem Fall war (19) eine Combination der absteigenden Tuberculose mit ascendirender vorhanden. Es war dies ein Fall mit ausgebreiteter Drüsenerkrankung.

6) 2 Fälle (23 und 24) endlich sind frei von Tonsillar- und Halsdrüsentuberculose überhaupt.

III. Beziehungen der Tuberculose der Halsdrüsen zu der der Lunge und des Darms.

1) In allen 19 Fällen (1—12 und 14—19) mit descendirender Halsdrüsentuberculose mit oder ohne Tonsillartuberculose waren frischere oder ältere Phthises pulmonum oder Residuen solcher vorhanden oder es lag deutliche Fütterungstuberculose (Fall 9 und 18) vor oder Fütterungs- und Lungentuberculose coincidirten (vielleicht Fall 19). Im Falle 13 — dem 19. dieser Gruppe — war der Lungenbefund sehr gering, die Tuberculose zwar sicher auf dem Respirationswege entstanden, im Darm zeigten sich tuberculöse Heerde, die auf irgendwie in den Tractus ciborius importirtes Infectionsmaterial bezogen werden mussten.

2) Die beiden Fälle aufsteigender Drüsentuberculose waren mit Phthisis pulmonum, die man als ihre Quelle ansehen durfte, verbunden (21 und 24).

3) Die beiden Fälle ohne Halsdrüsenerkrankung zeigten in den Lungen entweder geringe sogenannte peribronchitische Heerde (23) oder nur ein einziges Kalkknötchen (24) bei sonst ausgebreitetster Erkrankung in anderen Organen.

Hieraus folgt mit grösster Wahrscheinlichkeit, dass in allen von uns untersuchten Fällen die descendirende Halsdrüsentuberculose durch Infection — wahrscheinlich der Tonsillen — meist durch das Sputum, seltener durch bacillenhaltige Nahrung, zu Stande gekommen ist.

Diese Erklärung scheint mit den festgestellten Thatsachen am besten übereinzustimmen, aber es muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass in einer Reihe von Fällen der stricte Beweis noch insofern fehlt, als das Mittelglied zwischen Lungen- und Drüsenheerden, die Tonsillen, zur Zeit des Todes nicht als tuberculös nachgewiesen werden konnten. Dies sind aber gerade die Fälle, in welchen, bis auf zwei (10 und 11), die Lungenaffection schon mehr oder weniger obsolet geworden war, in welchen also auch die Tonsillaraffection lange Zeit vor dem Tode stattgefunden haben musste.

Ueber die histologische Beschaffenheit der Tonsillartuberkel haben wir nichts Allgemeines von Wichtigkeit beizu-

bringen. Wir bestätigen nur den Satz unserer Vorgänger, dass man makroskopisch, wenn nicht etwa eine grobe Ulceration vorliegt, kein Urtheil über das Vorhandensein oder Fehlen der Miliarknötchen abgeben kann. Auch für die Diagnose kleinerer Ulcerationen ist das Mikroskop nothwendig.

Schlussbetrachtung.

Welchen Schluss gestatten nun diese Untersuchungen unseres Leichenmaterials auf die Pathogenese der Fälle von Halsdrüsentuberculose, wie sie das tägliche Brod des praktischen Arztes und Chirurgen bilden? Besteht irgend eine Analogie zwischen unseren Fällen und denjenigen, in welchen entweder sonst klinisch gesunde oder auch leidende Personen meist zwischen dem Pubertätsalter und der Mitte der Zwanzigerjahre mit mehr oder weniger ausgebreiteten tuberculösen Lymphomen gewöhnlich beider Halsseiten auf den Operationstisch kommen?

Die Verbreitung der Drüsenerkrankung von der Regio submaxillaris dem Sternocleidomastoideus folgend bis zur Clavicula ist in diesen Fällen eine so typische und die Grösse der Drüsen, die nach unten hin conform dem Grade der Erkrankung abnimmt, deutet so sehr auf den descendirenden Charakter, dass alles dies mit dem von unseren Vorgängern und uns selbst ermittelten zusammengehalten mit ziemlicher Sicherheit auf die Tonsillen als die häufigste Eingangspforte hinweist. Nur selten kommt die ascendirende Form vor.

Was die Patienten indess auf den ersten Blick auffallend, in Wirklichkeit aber vielfach nur scheinbar von den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Verstorbenen unterscheidet, das ist gewöhnlich ihr Gesammtbefinden. Sie sind meist keine Schwerkranken. Nehmen wir nun einmal die Tonsillen als Eingangspforten an, so kommen dieselben beiden Infectionsstoffe in Betracht, wie in unseren Fällen: Tuberkelbacillenhaltige Milch und Sputum.

Ein dritter Modus, den Dr. O. Roth für denkbar hielt, die Infection der Mandeln durch Einathmung bacillenhaltigen Staubes, scheint uns nicht wahrscheinlich. Der inspiratorische Luftstrom berührt die Mandeln nicht, es ist auch weder aus der Pathologie der Koniosen, noch aus Experimenten sicher ein Factum

bekannt, das für einen solchen Import körperlicher Theile in ihr Gewebe spräche. Andererseits ist es unzweifelhaft, dass sie gerade durch verschlucktes infectiöses Material leicht invadirt werden können. Abgesehen von den Befunden bei Tuberculose sei hier noch das positive Resultat angeführt, das Ribbert durch die Verfütterung des nach ihm benannten Bacillus erhielt. Auch für die Diphtherie hält Hanau (mündliche Mittheilung) einen directen Import durch Finger und Gegenstände in den Mund und Fixation auf die Tonsillen beim Schluckact der Analogie wegen für wahrscheinlich. Wie schon öfters betont wurde, ist wohl das Andrücken der Bissen gegen die Tonsillen beim Schluckact, ihre grubige Oberfläche, vielleicht auch die lückenhafte Beschaffenheit des Epithels (Stöhr), für die Tuberculose aber sicherlich auch ihr als Sammelapparat wirkendes lymphadenoides Gewebe von grosser Bedeutung für das Haften des inficirenden Materials. Dmochowsky hat auch noch eine Saugwirkung der Krypten betont. Dass durch den Luftstrom der Mundhöhle zugeführte Körper weiterhin als verschluckt in Frage kämen, ist uns auch nicht sehr wahrscheinlich. Die Mundathmung ist nicht die regelmässige und bei ihr wird nicht wohl bei der kurzen Zeit, in welcher die Luft in dem Munde verweilt, viel Gelegenheit zum Sedimentiren gegeben sein. Die Milch perlsüchtiger Kühe wird die geringere Rolle spielen, denn entgegengesetzt der Ansicht von Klebs sind wir in Uebereinstimmung mit der Majorität der Untersucher der Meinung, dass wenigstens heutzutage am Leichentisch als zweifellose Fütterungstuberculose aufzufassende Fälle selten sind, dass sich das Gros ohne Zwang vielmehr als Inhalationskrankheit deuten lässt. Folglich bleibt als Quelle nur ein auf dem Bronchialweg bacillenspendender tuberculöser Heerd in der Lunge selbst übrig. Dass ein solcher gewöhnlich klinisch nicht nachweisbar ist, beweist nichts gegen seine Existenz, denn wie gross die Zahl der latenten Tuberculosen ist, haben wir im ersten Theil der Arbeit erörtert. Dass ein kleiner Heerd, der etwas bacillenhaltiges Material liefert, genügt, um eben so gut Tonsillarinfection, wie Darm- und Kehlkopftuberculose zu bewirken, das haben unsere Fälle gezeigt, in welchen geringe ältere Lungentuberculose neben Mandel- und Halsdrüsentuberculose bestand. Gerade der langsame Entwicke-

lungsmodus der Lymphomata colli spricht für eine derartige Autoinfection, und dass sich ganze Ketten ausbilden, stimmt gut mit der auffallend leichten Verbreitung der Tuberculose im noch nicht alterirten Lymphgefässsystem jugendlicher Individuen. Uebrigens werden auch gerade leichte, d. h. wenig ausgebreitete Lungenheerde, da sie das Leben nicht bedrohen, den Drüsen die nöthige Zeit zum Wachsthum lassen. Die schwereren Phthisiker sterben rascher und ihre wohl meist vorhandenen tuberculösen Halsdrüsen spielen keine grosse klinische Rolle mehr. Auch hiefür giebt unser Leichenmaterial gute Belege. Unsere erwachsenen richtigen Phthisiker hatten fast alle keine besonders grossen Drüsentumoren, so sicher auch deren Tuberculose feststand, wohl aber waren, wenn wir nur die ganz groben Fälle nehmen (Kradolfer, Oberholzer, Högger, Näf), bei einer Reihe von anderen Erwachsenen mächtige (bis nussgrosse) und ausgebreitet-kettenförmig geordnete käsige Drüsen vorhanden, während die Lunge nur alte Reste zeigte, oder seltener ein Verdacht auf alte Fütterungstuberculose bestand. Zwei von diesen Fällen hatten sogar alte Narben am Halse (Kradolfer und Oberholzer). Die beiden Fälle (Scherrer und Fisch), mit ihren alten Drüsenverkäsungen, hatten zwar ulceröse Phthise, aber es waren dies frische Nachschübe, die nicht die Ursache des Drüsenleidens sein konnten. Diese Serie von Fällen insgesammt, deren Drüsen uns ganz das Bild der Scrofulose geben und zwar der alten, aus früheren Lebenszeiten stammenden, giebt uns das Bild des Sectionsbefundes solcher Individuen nach längerer Zeit und gestattet somit auch einen Rückschluss auf den früheren Zustand ihrer inneren Organe. Die verschiedenen Kindersectionen geben das ergänzende Bild eines früheren Stadiums der gleichartigen Fälle, seien es nun absteigende Tuberculosen oder aufsteigende, die im früheren Kindesalter bei der noch leichteren Verbreitung des Giftes auf dem Lymphwege natürlich häufiger sind. Allerdings sind diese Kinderfälle sämmtlich schwere, d. h. die den Halsdrüsen zu Grunde liegende Visceraltuberculose breitete sich rasch aus, sonst hätte der pathologische Anatom auch keine Gelegenheit zur pathogenetischen Forschung gehabt und die Fälle wären vielleicht rein klinisch als locale Tuberculose angesehen worden, gerade wie die meisten tuberculösen Pleuritiden (siehe den II. Theil

dieser Arbeit), wenn sie sich überhaupt bemerkbar machen, vielleicht auch heute noch öfters als Erkältungspleuritis und als primäre Rippenfellentzündung gedeutet werden.

Berücksichtigen wir endlich noch die geringe Ausbreitung der latenten Tuberculose dreier der oben zuerst angeführten 4 Erwachsenen, die ja nur zufällige Befunde bei Personen mit andersartiger Todesursache darstellten (Schrumpfniere, Emphysem, Hernia incarcerata) und den Tod an inverterirter (Oberholzer), bezw. wieder aufgeflammter (Fisch), bezw. successiv fortgeschrittener (Scherrer) Tuberculose in 3 anderen Fällen, so schwindet der nur scheinbar thatsächliche Unterschied zwischen unseren secirten Scrofulosen und den vom Praktiker behandelten völlig. Ein principieller Gegensatz sogar zwischen den letzteren und den halsdrüsenkranken Phthisikern hat ja ohne dies nicht existirt.

Noch einen anderen Modus giebt es aber zu berücksichtigen, ob überhaupt Lungentuberculosen im Körper der Scrophulösen stecken mögen: Die Statistik über den weiteren Verlauf der Fälle. Da erkrankt später noch mancher an Phthise, der noch zunächst frei ist. Zum Belege hiefür gebe ich das Resultat der verschiedenen Statistiken, wie sie von chirurgischer Seite ungefähr in den letzten 10 Jahren mitgetheilt worden sind (nach von Noorden's Zusammenstellung). Die Zahl der an Tuberculose überhaupt nachträglich Verstorbenen schwankt zwischen 10 pCt. und 18 pCt. Nimmt man aus diesen Ziffern die Fälle von Lungenschwindsucht gesondert, so ergeben sich folgende Procentsätze:

Riedel (Göttingen)
1. Statistik 13 Fälle nach 3—6 Jahren Schwindsuchtstodte 15 pCt.
2. - 17 - - - - - 12 -
Schnell (Bonn) 37 - - 1½—4 - nahezu 10 -
Fränkel (Wien, Billroth) 49 - - ¼—9 - - 10 -
Krisch (Breslau) 92 - - 1—13 - an Schwindsucht gestorben oder leidend 14 -
Garré (Bern) 40 Fälle nach 1—13 Jahren Schwindsucht sicher vorhanden, oder wahrscheinlich, mit Husten und Auswurf oder Phthisis incipiens, dazu

die Fälle, die nach der Operation besser wurden 30 pCt.,
nach 1—11 Jahren, Durchschnitt 4 Jahren, an
Phthise gestorben . . . . . 12 -
von Noorden (Tübingen) 149 Fälle nach 3—16 Jahren an Phthise gestorben oder leidend . . . 25,3 -

Der letztgenannte Autor bemerkt ausdrücklich: „Andere tuberculöse Erkrankungen als an Lungenschwindsucht sind selten!“ (S. 621) und an einer anderen Stelle: „Die dominirende terminale Krankheit bleibt Lungentuberculose“ (S. 622).

Von seinen 31 innerhalb 16 Jahren verstorbenen operirten Halsdrüsenpatienten sind überhaupt 28 an Tuberculose und von diesen 24 der Phthise erlegen.

Diese Zahlen sprechen sehr deutlich, sie drücken aber noch immer nicht Alles aus, denn sie geben, so weit sie Todesziffern sind, nur die Fälle an, die rascher progressiv verliefen. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Beobachtungsdauer sich in maximo auf 16 Jahre erstreckt (v. Noorden) und in den meisten Fällen viel kürzer war. Die Procentsätze der in dieser Frist Verstorbenen, speciell der der Lungenschwindsucht Erlegenen, sind also, wenn man bedenkt, dass meist jüngere Individuen vorlagen, recht hohe, wenn man den kurzen Zeitraum berücksichtigt, in welchem diese Todesfälle vorkamen. Ausserdem zeigt sich, dass Krisch und v. Noorden mit ihrer längeren, bis 13jährigen und 16jährigen Beobachtungszeit den höchsten Procentsatz Phthisischer angeben, einen höheren als die anderen Autoren. Dass übrigens viele Drüsenpatienten dauernd lungengesund bleiben, widerspricht unserer Deutung nicht, die meisten geheilten Lungentuberculosen haben sich, wie die Leichenbefunde zeigen, intra vitam nie deutlich bemerkbar gemacht (vergl. Abschnitt I). Nun, wer den Modus der Verbreitung der Tuberculose im menschlichen Körper auf Grund der anatomischen Ergebnisse verfolgt, der muss zu der Anschauung gelangen, dass die Lungenleiden nicht etwa von den Drüsen am Halse inducirte secundäre Heerde sind, so wenig wie die auf Caries klinisch folgende Phthise die Metastase jener Knochenleiden (König), wie viele früher (z. B. Hüter) glaubten, sondern umgekehrt, die Prognose quoad vitam hängt bei Drüsen- wie bei Knochentuberculose meist von jenen

Lungenheerden ab, gerade auch wie bei den tuberculösen Pleuritiden, die nur scheinbar, weil klinisch, den Phthisen vorauszugehen pflegen. Ausdrücklich sei übrigens hier noch der folgende Satz aus Krisch's Arbeit (S. 36 4. Zeile von unten) hervorgehoben: Die meisten Recidive entfallen auf die an Schwindsucht leidenden Operirten. Eine ähnliche Angabe findet sich bei Garré. Es fällt diesem Autor auf, dass in fünf Fällen von seinen zehn mit ausgeprägtem Recidiv progrediente Lungenschwindsucht besteht und zwar stellen diese die Hälfte aller Fälle vor, bei denen eine Lungenaffection nachzuweisen ist. Er fährt dann fort: „Es drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ist vielleicht das Fortschreiten der Lungenaffection der Grund der Drüsenrecidive?“ (S. 540, unten). Garré erwägt diesen eventuellen Causalzusammenhang auch eingehender, er versucht eine Erklärung durch ascendirende Tuberculose von den Bronchialdrüsen aus und hält diese für möglich. Da er aber glaubt (was ja nicht richtig ist), dass secundäre Drüseninfection bei der enorm häufigen Schwindsucht der Lungen sich selten finde, so kommt er von dieser Idee wieder zurück und schreibt lieber Drüsen- wie Lungenaffection derselben Ursache, einer tuberculösen Allgemeininfection, zu. Durch unsere Erklärung wird der Zusammenhang von Drüsenrecidiv und progredienter Phthise sofort verständlich: fortgesetzte Tonsillarinfection. Unsere hypothetische Anschauung von der Entstehung der Halsdrüsentuberculose und von dem Causalzusammenhang zwischen ihr und der Lungentuberculose, wenn wir von der selteneren Fütterungsinfection absehen, ist insofern, wie sich aus der Einleitung dieses ganzen dritten Abschnittes der Arbeit ergiebt, keine principiell neue, insofern als sie für manche Fälle schon früher als berechtigt angesehen wurde. Wir verweisen hiebei, abgesehen von den Fütterungsversuchen, auf Dmochowski und besonders auf den von Couvreur citirten Fall von Caryophyllis, der sich schon klinisch deutlich als Infection der Mandel durch Sputa und successive Infection der Drüsen darstellte. Was neu an der hier versuchten Erklärung ist, das ist die Verallgemeinerung der Lehre von der secundären Erkrankung der Halsdrüsen in Folge von Tonsillarinfection, die selbst wieder von der Lunge herzuleiten ist, für die

Deutung der grossen Mehrzahl aller Fälle; und damit ist auch die grössere Bedeutung klar, die diese Art der Autoinfection durch den Wahrscheinlichkeitsbeweis ihrer grösseren Häufigkeit gewinnt.

Uebrigens erscheinen auch eine ganze Reihe anderer tuberculöser, oder auch nur der Tuberculose verdächtiger, bisher gern als Eingangspforten der Drüsenaffection angesehenen Veränderungen in einem ganz anderen Lichte, wenn man sie mit unserer Erklärung in Verbindung bringt. Sind die tuberculösen Mittelohraffectionen, die beim Schwein ja sicher (Schütz), beim Menschen vielleicht oder oft vom Nasenrachenraum ausgehen, nicht wohl Folge indirecter Autoinfection durch Sputum eventuell Nahrung mit Tonsillartuberculose verbunden? Auffallend ist es, wie häufig sie gerade beim Schweine sind (s. o.). Gilt vielleicht Aehnliches auch von der Nasentuberculose und von manchen der (bis jetzt noch als scrofulös zu betrachtenden) Entzündungen der Lippe und Nase und manchen Lupusfällen? Nach diesen Richtungen hin wäre entschieden die Frage weiter zu verfolgen. Hier liegt aber die Gelegenheit, das Untersuchungsmaterial zu liefern, vielfach in den Händen der operativen Praktiker. Jedenfalls sei betont, dass das Bestehen solcher Affectionen im Wurzelgebiet nicht mehr dazu berechtigt, dieselben ohne Weiteres als Infectionsstellen anzusprechen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sie nach dem oben Gesagten mit einer nur mikroskopisch erkennbaren Mandeltuberculose vergesellschaftet sind. Sehr interessant ist, dass Garré, der im Wurzelgebiet der Drüsen sehr genau nach allen möglichen Eingangspforten sucht, die Tonsillaraffection aber in ihrer Bedeutung nicht kennt, sich wundert, dass von seinen fünf Rhinitispatienten nur einer ein Drüsenrecidiv bekommt. (Bei zwei findet sich gar kein Anhaltspunkt, bei vier ist zwar Zahnperiostitis und bei einem weiteren Eczem vorhanden, aber er bedenkt sich sehr, diesen Affectionen viel Bedeutung beizulegen. Dass ihm dagegen das Zusammentreffen mit Phthise sehr auffällt, haben wir schon oben hervorgehoben.) Die beiden Fälle, welche dagegen fortdauernde Otitis hatten, bekamen auch Recidiv. Vom Gesichtspunkte unserer Hypothese aus wird auch die Bedeutung der Lymphadenitis colli tuberculosa wesentlich als eine symptomatische für die Prognose

aufgefasst. Sie zeigt an, dass höchst wahrscheinlich ein verborgener Heerd im Innern steckt, dessen Prognose eine zweifelhafte bleibt. Damit ist auch der hohe Procentsatz der nachträglich Phthisischen aufgeklärt. Der alte Erfahrungssatz von der engeren Beziehung zwischen Scrofulose und Tuberculose, bezw. Schwindsucht behält durch unsere Feststellung seine Berechtigung, wie er sie ja auch stets behalten hat, so oft sich auch seine Auslegung und Begründung im Laufe der Zeit geändert (vergl. Bouchard, les Microbes pathogènes, Paris 1892, S. 365, ohne dass wir für seine Ansicht eintreten wollen). Deshalb hat auch der Praktiker ganz recht, wenn er das betreffende Individuum allgemein, nicht blos als local tuberculös chirurgisch behandelt. Selbstverständlich soll damit nicht etwa gesagt werden, dass die Exstirpation nicht rationell oder gar überflüssig wäre, denn gefahrlos sind selbst peripherische tuberculöse Lymphdrüsenheerde als solche natürlich auch nicht.

Zum Schlusse müssen wir nochmals hervorheben, dass unser Material ein solches war, wie es uns der Zufall der Sectionspraxis geboten hat, modificirt allerdings durch die Auswahl, welche von den uns leitenden oben dargelegten Grundsätzen beeinflusst war. Die Zahl unserer Fälle ist keine grosse, ein Mangel, den wir durch möglichst genaue Untersuchung der einzelnen Fälle nach Kräften auszugleichen bemüht waren. Die Lösung der Frage der Pathogenese der Halsdrüsentuberculose ist hiermit nur neu in Angriff genommen worden, nicht definitiv gegeben.

Weitere Untersuchungen nach denselben Grundsätzen ausgeführt werden dann zeigen, wie weit sich unsere Schlüsse und Erklärungsversuche bestätigen lassen, beziehungsweise ob und in welcher Hinsicht dieselben geändert werden müssen.

Literatur.

Bazin, cit. nach Couvreur, l. c. p. 65.

Weigert, Die Verbreitung des Tuberkelgiftes nach dessen Eintritt in den Organismus. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. XXI. 1884.

Hanau, Beiträge zur Lehre von der acuten Miliartuberculose. Dieses Archiv. Bd. 108. 1887.

Couvreur, A., De l'adénopathie cervicale tuberculeuse considéré surtout dans ses rapports avec la tuberculose pulmonaire. Paris 1892.
Parrot, cit. nach Couvreur, l. c.
Velpeau, citirt nach Couvreur, l. c.
Virchow, Geschwülste. II. 1. S. 603, 608, 618.
Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose. 1871. S. 125.
Cohnheim, Die Tuberculose vom Standpunkt der Infectionslehre. Leipzig 1879 und Gesammelte Abhandlungen. Berlin 1885. S. 655.
Schuchardt, Centralblatt für Chirurgie. 1892. No. 47.
Virchow, a. a. O. S. 673.
Feurer, Ueber Zungentuberculose. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. XVI. Jahrg. 1886. S. 441.
Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathol. 2. Edition 1884. Tom. II. p. 240.
Strassmann, Ueber Tuberculose der Tonsillen. Dieses Archiv. Bd. 96.
Dmochowski, Erkrankungen der Mandeln und der Balgdrüsen bei Schwindsüchtigen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. X. S. 481.
Orth, Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie. Bd. I. S. 663. — Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberculose. Dieses Arch. Bd. 76. S. 217.
Baumgarten, Uebertragung der Tuberculose durch die Nahrung. Centralblatt für klinische Medicin. 1884. No. 2. — Pathologische Mykologie. S. 602 u. 603.
Dodin, cit. nach Couvreur.
Caryophyllis, cit. nach Couvreur.
Friedberger und Fröhner, Specielle Pathologie und Therapie der Hausthiere. Bd. II. S. 532.
Baréty, cit. nach Couvreur.
Hervouet, cit. nach Couvreur.
Müller, O., Zur Kenntniss der Kindertuberculose. Dissertation. München 1889 und Münchener medicinische Wochenschrift. 1889. No. 50 bis 52.
Tangl, Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen an den Eingangspforten der Infection. Centralblatt für allgemeine Pathologie. Bd. I. 1890. S. 793 u. 794.
Bollinger und Gebhardt, Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit des tuberculösen Giftes. Tageblatt der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Heidelberg. 1889. S. 329.
Arnold, Ueber Lebertuberculose. Dieses Archiv. Bd. 82. S. 377.
Ribbert, Ueber einen bei Kaninchen gefundenen pathogenen Spaltpilz (Bacillus der Darmdiphtherie der Kaninchen). Deutsche med. Wochenschrift. 1887. No. 8.

Stöhr, Ueber Tonsillen und Balgdrüsen. Dieses Archiv. Bd. 97. S. 232 u. 233. — Ueber die Mandeln und deren Entwickelung. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. XX. Jahrg. 1890. S. 537.

Klebs, Allgemeine Pathologie. Bd. I. S. 236.

Schnell, Ueber Erfolge von Exstirpation tuberculöser Lymphome. Diss. Bonn 1885.

Fränkel, Alex., Zur Histiologie, Aetiologie und Therapie der Lymphomata colli. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VI.

Krisch, Beitrag zur Statistik der Lymphomata colli. Dissertation. Breslau 1883.

Garré, Ueber Drüsentuberculose und die Wichtigkeit frühzeitiger Operation. Zeitschrift für Chirurgie. XIX. 1883. S. 527.

v. Noorden, Ueber die operative Behandlung der Lymphdrüsentuberculose. Beiträge für klinische Chirurgie. Bd. VI. 1890. S. 607.

Riedel, cit. nach von Noorden und Krisch.

König, Die Tuberculose der Knochen und Gelenke. Berlin 1884.

Schütz, Tuberculose des mittleren und inneren Ohres beim Schwein. Dieses Archiv. Bd. 60. S. 93.

XIII.

Zur Histiogenese des primären Lungenkrebses.

Von Dr. F. Siegert,
Assistenten am Pathologischen Institut zu Genf.

(Hierzu Taf. V.)

Während über die Verbreitung des primären Lungenkrebses auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen seit der Arbeit Stilling's[1] die Ansichten ungetheilt sind, herrschen über die Histiogenese desselben bis heute noch die grössten Meinungsverschiedenheiten. Unter Lungenkrebs aber werden im Nachstehenden alle Geschwülste der Lungen verstanden sein, welche in verzweigten, mit einander communicirenden Räumen, die mit den Lungenlymphbahnen identisch sind, sowie in den natürlichen Hohlräumen der Lunge epithelähnliche Zellen enthalten, seien diese nun epithelialer oder endothelialer Herkunft. Wo immer ein solches Material die genannten Bahnen erfüllt, ist für mich der Begriff des Lungenkrebses gegeben.

Alle Epithelien und Endothelien der Lunge werden von den verschiedenen Autoren zur Erklärung des Ursprungs des primären Lungenkrebses herangezogen, ja ein und dieselbe Geschwulst wird von den Einen vom Alveolarepithel, von den Anderen von den Lymphbahnepithelien abgeleitet.

Virchow[2] führt den Ursprung des Lungenkrebses auf eine Wucherung des peribronchialen Bindegewebes zurück und seiner Auffassung schliesst sich Stilling[1] insofern an, als er an der Hand fünf eigener, zum Theil sehr günstiger Beobachtungen einen Ausgang weder vom Bronchialepithel noch von dem der bronchialen Schleimdrüsen nachzuweisen vermag. Die Abstammung vom Alveolarepithel bespricht er nicht eingehender. Langhans[3] und Birch-Hirschfeld[4] betonen die Abstammung des Lungenkrebses von den Schleimdrüsen der Bronchien und zahlreiche Beobachter schliessen sich ihrer Ansicht an. Ebstein[5],

Chiari[6], Schwenninger[7] u. s. w. führen denselben auf eine Wucherung des Bronchialepithels zurück, während ihn Perls[8], Lataste-Malassez[9] und Andere vom Alveolarepithel ableiten. Eine besondere Auffassung der Histiogenese des primären Lungenkrebses kommt in den Untersuchungen Friedländer's[10] und Hildebrand's[11] zum Ausdruck. Beide erklären je einen Fall von primärem Lungenkrebs gleichzeitig mit Lungentuberculose, durch eine atypische Wucherung des in einer tuberculösen Bronchialnarbe durch Metaplasie entstandenen Plattenepithels. Auch der Meinung Ziemssen's[12] wäre hier zu gedenken, der einen Lungenkrebs eines Luetikers auf die bei der Lungensyphilis beobachtete Metaplasie der Alveolarepithelien mit daran anschliessender atypischer Wucherung zurückführt. Der Auffassung Schottelius'[13], Wagner's[14], Schulz'[15] und Neelsen's[16] u. s. w. gemäss entstehen gewisse, von diesen Autoren als „Endothelkrebs", „Lymphangitis carcinomatodes" bezeichnete Geschwülste durch Wucherung der Endothelien der Lungenlymphbahnen.

Bei so getheilten Ansichten ist es leicht verständlich, dass der primäre Lungenkrebs in den letzten zehn Jahren als Gegenstand zahlreicher histologischer Studien erscheint, so dass Passow[17] in seiner fleissigen Dissertation 132 Fälle zusammenstellen konnte, und seither liegt bereits eine neue Dissertation von Hofmann[18] aus Zürich über diesen Gegenstand vor.

Trotz dessen aber bedarf es noch eingehender Untersuchungen auf diesem Gebiete zur Beantwortung so mancher noch ungelösten Fragen und zur Beseitigung so mancher scheinbaren Widersprüche. Die Veröffentlichung der in Folgendem beschriebenen beiden Fälle dürfte daher wohl gerechtfertigt erscheinen.

Beobachtungen.

1. Frau G., 53 Jahre alt, litt bei ihrem Eintritt in die Genfer medicinische Klinik an rechtsseitiger Lähmung mit Aphasie und linksseitiger Pleuritis. Die klinische Diagnose lautete: Hämorrhagie der linken Grosshirnhemisphäre, rechtsseitige Lähmung und Aphasie, linksseitige Pleuritis mit hämorrhagischem Exsudat. Die Kranke starb fünf Tage nach der Aufnahme und gelangte am 19. December 1892 zur Autopsie.

Dieselbe ergab in der Hauptsache folgenden Befund:

Acute, ulceröse Endocarditis der Mitralis, embolische Meningo-Encephalitis der linken Hemisphäre, alte und neue Niereninfarkte, primäres Carcinom sowie Bronchopneumonie und oberflächliche Ecchymosen der linken Lunge.

Die Leiche wurde dem Präparirsaal übergeben und konnte somit der genauesten Untersuchung unterzogen werden, welche sonst nirgends ein primäres oder secundäres Carcinom nachweisen liess. Die rechte Lunge zeigte ausser mässigem Oedem, Anthrakose und alter, umschriebener pleuritischer Verdickungen an der Spitze keinerlei Veränderungen. Die linke Lunge verhielt sich folgendermaassen:

Die Lunge ist mittelgross, von rothbrauner Farbe, stark anthrakotisch, etwas schwer. Pleura pulmonalis des Oberlappens an einigen Stellen mit der Pleura costalis verwachsen, doch leicht loszulösen. Ausserdem zeigt die Pleura des Oberlappens zahlreiche, umschriebene, bis linsengrosse Verdickungen von grauschwarzer Färbung, sowie an der dem Unterlappen zugewandten Fläche zahlreiche subpleurale Ecchymosen. Nahe dem Hilus und an der unteren Fläche sind die pleuralen Lymphgefässe stark erfüllt von gelbrothem, weichem Material. Die Pleura des Unterlappens zeigt in halber Höhe des äusseren, convexen Randes eine markstückgrosse Narbe von derber Beschaffenheit. Ihre Lymphgefässe bilden schön injicirte Netze, die besonders in der Nähe des Lungenhilus deutlich sind. Im Hilus selbst finden sich haselnussgrosse, sehr derbe, anthrakotische Lymphknoten. Der linke Pleurasack enthält etwa 300 ccm einer serösen, leicht blutigen Flüssigkeit.

Auf der Schnittfläche erweist sich die ganze Lunge hyperämisch, dunkelbraunroth, stark anthrakotisch und mässig emphysematös in den peripherischen Theilen. Die centralen Abschnitte beider Lappen sind etwas anämischer, von härterer Consistenz, völlig luftleer und verhalten sich etwa wie derbe pneumonische Heerde. Dieses atelektatische Gewebe geht allmählich, ohne scharfe Grenze in das lufthältige, hyperämische Lungengewebe über. Eigentliche umschriebene Tumoren sind nicht nachweisbar. Das peribronchiale Bindegewebe ist bis zur Oberfläche hin verbreitert, markig infiltrirt und erinnert dadurch an das Aussehen der Lunge bei chronischer, interstitieller Pneumonie. In dem dem Hilus benachbarten Theile des Unterlappens ist diese Verdickung des peribronchialen Bindegewebes und der Bronchialwand selbst eine so starke, dass das Lumen der grösseren Bronchien verengert erscheint; die Blut- und Lymphgefässe klaffen auf dem Querschnitt. In dem Lumen der Lymphgefässe und einiger kleinsten Bronchien findet sich ein gelbrother, bröckliger Inhalt. Der oben erwähnten Pleuranarbe des Unterlappens entspricht eine Verdickung des Bindegewebes der Lunge selbst, das Gewebe an dieser Stelle ist stark pigmentirt und bildet eine Narbe. In dem subpleuralen Lungengewebe besonders des oberen Theiles des Unterlappens finden sich zahlreiche Ecchymosen. Die peribronchialen Lymphknoten sind stark anthrakotisch, sie sind zum Theil in unregelmässige, gelbliche, steinharte Concremente verwandelt. Mehrere derselben umschliessen ringsum die Theilungsstelle des linken Hauptbronchus, dessen Aeste von kirschkerngrossen Lymphknoten umgeben sind, die in derbem, anthrakotischem Bindegewebe kleine weisse centrale Heerde enthalten. Die in sie einmündenden Lymphgefässe sind von gelblichen, bröckligen Massen erfüllt. An den grossen Blutgefässen der Lunge lässt sich makroskopisch ausser einer starken

Verdickung der Wand und deren markiger Infiltration nichts Besonderes nachweisen, ein Durchbruch in sie findet sich so wenig wie in die grösseren Bronchien.

Die makroskopische Diagnose lautete daher, wie oben angegeben und fand durch die nun folgende mikroskopische Untersuchung ihre volle Bestätigung.

Untersucht wurden aus beiden Lungenlappen Stücke 1) von dem Hauptbronchus mit anstossendem Lungengewebe, 2) von dem luftleeren, markigen Gewebe mit dem anstossenden, anscheinend normalen Lungengewebe, 3) von der Oberfläche mit der zugehörigen Pleura. Ausserdem wurden untersucht: Theile des linken Hauptbronchus, der grossen Blutgefässe und mehrere nicht verkalkte Lymphknoten aus dem Lungenhilus. Die Schnitte, in absolutem Alkohol gehärtet, oder der frischen Lunge entnommen, wurden mit Hämatoxylin-Eosin oder Alaun-Carmin gefärbt und in Glycerin, bezw. Canadabalsam aufbewahrt.

Das mikroskopische Verhalten beider Lungenlappen ist ein so völlig gleiches, dass Nachfolgendes für beide gelten kann.

Die Schnitte, welche den Bronchus, die ihn begleitenden Gefässe und das umgebende Lungengewebe enthalten, ergeben folgenden Befund:

Das Lungengewebe lässt sich als solches nur aus der Anordnung des Bindegewebes in Gestalt normaler Lungenalveolen erkennen. Die Alveolarwand bietet ausser zelliger Infiltration und Anthrakose nichts Besonderes dar. Statt durch die normalen Alveolarepithelien aber ist es bedeckt von hohen cylindrischen und spindelförmigen Zellen mit grossem, ovalem Kern, welche überall von den Alveolarwänden ausgehen. Ihr Protoplasma ist fein granulirt, die Kerne, bis zu drei und mehr in einer Zelle, sind gross, besitzen einen hohen Chromatingehalt. Sie finden sich stets an der Basis der Zellen, welche, soweit sie der Alveolarwand direct aufsitzen, nirgends fettig entartet sind. Ein Theil der Alveolen zeigt diese Zellen in doppelter und mehrfacher Lage, andere sind von grossen Epithelien vollkommen erfüllt. Doch verschwindet in diesem Falle die cylindrische Form der Epithelien von der Alveolarwand nach dem Lumen hin, an ihre Stelle tritt eine mehr cubische und schliesslich dem Plattenepithel sich nähernde Form, so dass die Alveolen in der Mitte ein Mosaik polygonaler Plattenepithelien enthalten. Dieselben zeigen fast nirgends regressive Metamorphosen. Intercellularsubstanz lässt sich nicht nachweisen. In den Zellen finden sich zuweilen kreisrunde, helle Flecken mit doppeltem Contour. Der Umstand, dass diese in den mit Alkohol-Aether behandelten Schnitten viel häufiger vorkommen, als an frischen Präparaten, lässt in ihnen frühere Fetttröpfchen vermuthen. An den mit Alkohol-Aether ausgeschüttelten Schnitten bleibt der Epithelbelag trotz allen Bemühens, ihn zu entfernen, fast vollständig bestehen, nur im Centrum der Alveolen fallen zuweilen Zellen aus. Auch an Schüttelpräparaten der frischen Schnitte erweisen sich die Epithelien im innigsten Zusammenhang mit der Alveolarwand, während sie aus den Lymphgefässen völlig verschwinden. In der Umgebung der Bronchien und Gefässe finden wir die gleichen, grossen

Plattenepithelien in die Bindegewebsspalten eingelagert. In senkrechten und schrägen Zügen steigen sie gegen das Lumen der Bronchien an, wobei die perivasculären Lymphgefässe völlig erfüllt werden. In der Adventitia und Media der grossen Blutgefässe, besonders der Lungenvenen, sowie in der Bronchialwand finden sich die Zellen in Längszügen angeordnet, die zu breiten Bändern und Haufen anwachsen, während die Lymphgefässe selbst den Anschein solider Epithelstränge haben. Wo an den Schüttelpräparaten ihr Inhalt ausgefallen ist, erscheint ihr Endothelbelag unversehrt, oder aber er fehlt, jedenfalls aber bietet er keine Wucherungserscheinungen dar. Nirgends findet sich in unserem Falle das von Stilling[1] beobachtete Eindringen des Tumors in die Intima der Blutgefässe, wohl aber ist dieser zwischen Nervenbündel und hauptsächlich in die Lymphscheiden der grösseren Bronchialnerven eingebrochen, ohne dass an diesen Entartungserscheinungen nachweisbar sind. Sehr charakteristische Bilder ergeben sich bei der Betrachtung der Bronchialwand. In Form breiter Bänder finden sich die Geschwulstzellen zwischen den Knorpelscheiben und liegen hier oft in dichten Massen beisammen, so dass der alveoläre Bau verloren geht. Alles Fettgewebe ist aus dem peribronchialen Bindegewebe verschwunden, häufig finden sich Anhäufungen von Lymphkörperchen an der äusseren oder inneren Knorpelseite. Die hier, wie zwischen den Knorpelscheiben reichlich vorhandenen Schleimdrüsen sind atrophisch, der Durchmesser der Endbläschen ist auf ein Drittel des normalen reducirt, statt der breiten und hohen Epithelien enthalten sie kleine cubische Zellen, dicht neben einander stehend, zum Theil schleimig degenerirt. Um die so veränderten Schleimdrüsen finden sich oft Anhäufungen von Rundzellen oder stark tingirten Kernen ohne deutlichen Protoplasmasaum. An der Innenseite der Bronchialknorpel ziehen, parallel zum Bronchiallumen, verzweigte Epithelstränge hin, andere steigen senkrecht gegen die Mucosa an und verbreiten sich in dieser netzartig, oder erfüllen sie, — und dies ist besonders an den Stellen der Fall, die den Lücken zwischen den Knorpelspangen entsprechen — fast vollständig. Die kleinen Aestchen der Bronchialvenen werden dabei gelegentlich durchbrochen und ausgefüllt, die Arterien sind strotzend mit Blut gefüllt, auch kleine Hämorrhagien in der Schleimhaut, direct unter der Tunica propria finden sich hin und wieder. Diese letztere leistet überall Widerstand, sie ist verdickt und homogen, und unter ihr findet sich oft eine dichte zellige Infiltration. Das Bronchialepithel ist meistens verloren gegangen; wo es erhalten ist, besteht es aus den gewöhnlichen Flimmerepithelien.

Ein etwas anderes Bild bieten die aus dem Inneren beider Lungenlappen entnommenen Schnitte. Sie zeigen uns offenbar die ältesten Theile der Geschwulst. Hier ist die Struktur des Lungengewebes stellenweise ganz undeutlich, nur mit Mühe erkennt man die Grenzen der Lungenalveolen dadurch, dass auf den schmalen, zuweilen zellig infiltrirten Alveolarsepten die Cylinderepithelien dichte Reihen bilden, deren Kerne, an der Basis der Zellen einander zugekehrt, durch die stärkere Färbung dunklere Linien bilden,

welche die Alveolen abgrenzen. Alle Alveolen in diesen centralen Lungenabschnitten sind von grossen, polygonalen Epithelien dicht erfüllt, welche sich zum Theil nur undeutlich färben. Der Beginn der Verkäsung zeigt sich hier auch durch den stellenweisen Mangel der Kernfärbung und durch die Trübung des Zellprotoplasmas. Die von kleinen, schwarzen Kohlenpartikeln umgebenen Lymphgefässe und kleinen Bronchialvenen sind von den gleichen, zum Theil verkästen Epithelien dicht erfüllt. Lungenarterie und -vene haben auch hier insofern Widerstand geleistet, als die vollkommen diffuse Durchsetzung ihrer Wand durch Tumorgewebe nur bis zur Intima reicht. Nicht so die 1—2 mm starken Bronchien. Während einzelne derselben bis zu der stark verdickten, glasig aussehenden Membrana propria von grossen, oft mehrkernigen Plattenepithelien derartig durchwuchert sind, dass der alveoläre Bau der Geschwulst nur noch nahe dem Bronchiallumen erkennbar ist, hat der Tumor die Wand anderer durchbrochen. In dem Lumen angekommen haben die Geschwulstzellen, an der Oberfläche von keiner bindegewebigen Membran abgegrenzt, wieder die Form grosser Spindeln und schlanker Cylinder angenommen, doch sitzen sie nur theilweise der Geschwulst mit zugespitztem Ende auf, während andere frei in dem Lumen der Bronchialstämmchen ohne jeden Zusammenhang mit dem Tumor umherliegen. Doch gilt dies nur für die kleinsten Bronchialzweige, welche des Knorpels wie der Schleimdrüsen entbehren. An den grösseren fehlen Wucherungserscheinungen des Epithels der Schleimhaut und Schleimdrüsen auch dann, wenn die ganze Wand des Bronchus von der Geschwulst durchsetzt ist. In diesem Falle bleiben die Knorpelspangen, die ganz atrophischen Drüsen mit ihren Ausführungsgängen, sowie die benachbarten Arterien und Nerven deutlich nachweisbar. Auffallend ist in diesen ganz in die Geschwulst aufgegangenen, centralen Lungenabschnitten das gänzliche Fehlen von Wucherungserscheinungen seitens des Bindegewebes, in welchem die Epithelien enthalten sind. Nur die Intima der Arterien ist stellenweise sehr gewuchert und derartig verdickt, dass von ihrem Lumen nur ein Spalt übrig bleibt.

Was die Schnitte aus der Lungenoberfläche anbelangt, so ergiebt sich für sie eine Verschiedenheit. Es ist nehmlich der obere Theil des unteren Lappens und die Basis des Oberlappens mehr ergriffen als der Rest der Lunge. Schnitte aus diesem letzteren zeigen neben Emphysem und Anthrakose keine weitere Veränderung, als eine gleichmässige, am besten mit einer guten Injection zu vergleichende Erfüllung der pulmonalen, wie pleuralen Lymphgefässe mit grossen, polygonalen Epithelien.

Die der Peripherie der vorher erwähnten Lungenabschnitte entnommenen Präparate hingegen sind, was ihre kleineren Bronchien und Gefässe anbetrifft, etwas stärker von der Geschwulst ergriffen, die auch in das umgebende Lungengewebe eindringt. Daneben findet sich eine starke Zellinfiltration der etwas verdickten Alveolarsepten. Die kleineren Venen und Lymphgefässe sind mit den Geschwulstzellen vollgestopft, die Alveolen sind von Blut erfüllt und zeigen eine mässige Desquamation des Alveolarepithels. Solche desquamirte Epithelien unterscheiden sich bei der Färbung mit Alauncarmin

leicht von den schön dunkelroth gefärbten Geschwulstzellen durch einen bräunlichen Farbenton, durch das Fehlen des Zusammenhangs unter einander und durch die Erscheinungen der fettigen Degeneration. Besonders an der Grenze des Tumors, wo er von zahlreichen bronchopneumonischen Heerden umgeben ist, sind diese Unterschiede deutlich.

Die Pleura ist, wie bei der makroskopischen Beschreibung schon erwähnt wurde, stellenweise stark verdickt und in dichtes skleröses Bindegewebe verwandelt, in welchem jedoch keine Epithelstränge nachzuweisen sind, selbst nicht in unmittelbarer Nähe dicht gefüllter, pleuraler Lymphgefässe. Gerade diese letzteren eignen sich am besten zur Untersuchung des Verhaltens ihres Endothelbelags. Derselbe fehlt an Schüttelpräparaten häufig, wo er aber erhalten ist, besteht er aus den dünnen, bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin leicht nachweisbaren Platten, die sich zum Theil im Zusammenhang etwas von der Unterlage abheben. Eine Betheiligung derselben an der Geschwulstbildung durch Proliferation fehlt in unserem Falle.

Der linke Hauptbronchus verhält sich bis auf die Erfüllung einiger Lymphgefässe mit den grossen, polygonalen Geschwulstzellen normal, wie die grossen Pulmonalgefässe vor ihrem Eintritt bezw. Austritt.

Die peribronchialen Lymphknoten aus dem Lungenhilus enthalten im Centrum, jedoch nicht in deutlichen Alveolen angeordnet, grössere Heerde desselben Materials, wie wir es in den übrigen Lungenlymphbahnen fanden. Ihr bindegewebiges Stroma ist in derbes, sehnig glänzendes Bindegewebe verwandelt, dabei besteht starke Anthrakose. Vom Bau dieser Lymphknoten ist in Folge dessen nicht mehr viel zu erkennen.

2) Kindkopfgrosse Lunge eines Hundes, über welche alle eingehenderen Angaben fehlen. Als zufälliger Befund bei der Section des zu physiologischen Versuchen benutzten Thieres fand sich der Unterlappen in einen grossen Tumor verwandelt. Bei der Abwesenheit jeder anderen Geschwulst und wegen des näher anzugebenden makroskopischen Befundes wurde ein primäres Carcinom der Lunge diagnosticirt. Das Präparat gelangte durch die Güte des Herrn Prof. Schiff im Jahre 1889 in die Sammlung des pathologischen Institutes zu Genf.

Die Lunge war offenbar nirgends verwachsen, denn die Pleura ist völlig normal, weder verdickt noch von Auflagerungen bedeckt. Der Oberlappen ist atelektatisch und bildet ein schlaffes, kaum 6 mm dickes, blaugraues Band. In gleicher Weise verhält sich der äussere Rand des Unterlappens, der in der Breite von 25 mm schlaff an dem Rest dieses Lappens hängt. Diese atelektatischen Lungentheile sind mit Ausnahme einer starken Anthrakose anscheinend unverändert. Der übrige, bei weitem grösste Theil des Unterlappens ist in einen derben Tumor verwandelt, der von unverdickter Pleura überzogen, auf der Schnittfläche gelappt erscheint. Neben ausgedehnten käsigen Theilen enthält er einzelne, mehr markige, von Bindegewebe umgebene Heerde und ausserdem andere, welche beim Betasten und Schneiden die Consistenz spongiösen Knochens besitzen. Einzelne, von bindege-

webiger Kapsel eingeschlossene, kugelige Knoten sind völlig erweicht und verkäst, sie lassen sich ohne Mühe aus der Geschwulst auslösen. Dies letztere gilt auch für die anscheinend verknöcherten Tumoren. An der Peripherie sind andere, ebenfalls kugelige Knoten bis zur Grösse einer Kirsche in das scheinbar normale Lungengewebe eingesprengt. Dieselben sind nicht deutlich längs der Bronchien angeordnet. Das in der Geschwulstmasse vorhandene Bindegewebe bildet derbe, grauschwarz pigmentirte Züge von fast sehnigem Aussehen. Die beinahe gänzlich verkäste und erweichte Geschwulst erstreckt sich vom Hilus aus bis zur makroskopisch normalen Pleura. Die Bronchien ziehen frei durch den Tumor hin, das peribronchiale Bindegewebe mit den Gefässen und Nerven ist in denselben aufgefangen. Nirgends jedoch lässt sich das Eindringen der Geschwulst in die Bronchien nachweisen, auch fehlen Verdickungen oder Ulcerationen der Bronchialschleimhaut. Die Vena pulmonalis des Unterlappens ist durch einen ihrer Wand fest aufsitzenden, derben Pfropf ausgefüllt, dessen freies, zugespitztes Ende in das Lumen der Hauptvene hineinragt. Nur ein Ast derselben, der vom oberen und äusseren Rande des Unterlappens kommt, sowie derjenige des Oberlappens sind durchgängig. Die Arteria pulmonalis ist, abgesehen von einer ziemlich starken Kalkeinlagerung in ihrer Wand, unverändert. Die pleuralen Lymphgefässe sind mässig erfüllt von einer gelblichen Masse, die pulmonalen sind in der Geschwulst nicht zu erkennen. Lymphknoten im Hilus sind an dem Präparat nicht aufzufinden.

Bei der Abwesenheit jeder anderen Geschwulst in den übrigen Organen des Thieres, sowie bei dem makroskopischen Verhalten konnte nur an einen primären Lungenkrebs gedacht werden. Diese Vermuthung wurde durch den mikroskopischen Befund bestätigt.

Zur Anfertigung der Präparate sind nur die peripherischen, subpleuralen Theile der Lunge geeignet, alle mehr dem Hilus benachbarten sind verkäst.

Mikroskopischer Befund. An Schnitten aus dem Lungenhilus lässt sich nur so viel ersehen, dass die Wand der grossen Bronchien bis zur Membrana propria hin durchsetzt ist von in vielfach gewundenen Schläuchen angeordneten, niedrigen Cylinderzellen, deren Kerne sich nicht färben und deren Protoplasma trübe und körnig ist. Die spärlichen Bronchialknorpel sind wohl erhalten, die Schleimdrüsen sind atrophisch oder fehlen, das Epithel der Bronchien ist nicht erhalten.

Die der Peripherie der Geschwulst entnommenen Schnitte bieten folgendes Verhalten dar:

Das Bindegewebe ist im Allgemeinen sehr verdickt, stark anthrakotisch, oft zu glänzenden, parallelen Lamellen geschichtet. Besonders um die grösseren Blutgefässe herum ist die Bindegewebswucherung stark ausgeprägt. In diesem verdickten Bindegewebe finden sich zahllose Gänge und Höhlen, die jedoch nur theilweise in Gestalt und Anordnung den Lungenalveolen entsprechen, oft aber diesen in keiner Weise ähnlich sind. Glatte Muskelfasern finden sich zuweilen in schleifenförmiger Anordnung um diese Alveolen. Dieselben sind ausgekleidet von cylindrischen Epithelien, mit grossem,

ovalem, der Basis zugekehrtem Kern, die überall einen einschichtigen Belag bilden. In jedem der Präparate fallen runde Heerde auf, die in ihrer Struktur nichts mit dem Lungengewebe gemeinsam haben. Sie enthalten zahlreiche, nach allen Richtungen verlaufende Schläuche von Cylinderepithelien, die auf einem zarten, vielverzweigten Bindegewebe als stets einschichtiger Belag aufsitzen und durch diese Anordnung an das bekannte Bild des Cylinderzellenkrebses des Darmes erinnern. Diese Heerde sind von einem parallelfaserigen, mehrere concentrische Schichten bildenden Bindegewebe umschlossen, in dem langgestreckte, ebenfalls von Cylinderzellen erfüllte, unter einander communicirende Spalten verlaufen. Ausserdem finden sich gerade in diesen Spalten in grosser Menge die von Langhans[19] beim Cylinderzellenkrebs der Lunge aufgefundenen, von ihm „Corpora amylacea" benannten Concremente. Dieselben zeigen auch in unserem Falle alle die von Langhans[19] auf Taf. 18, Fig. 12 in Bd. 38 dieses Archivs abgebildeten Formen, haben oft einen hyalinen Glanz und zeigen in diesem Falle die für hyaline Massen charakteristische Färbung mit Hämatoxylin, Eosin, Carmin u. s. w. Zum grössten Theil aber sind sie verkalkt und färben sich gar nicht oder nur an der Peripherie. Eine concentrische Schichtung besitzen sie regelmässig, eine Art undeutlicher radiärer Streifung nur dann, wenn sie völlig verkalkt sind und auch dann nur in ganz seltenen Fällen. Niemals reagiren sie, wie die von Friedreich entdeckten Schichtkörper der Lunge auf Jod. Besonders auffallend aber ist in einzelnen dieser, wie gesagt, von einer bindegewebigen Hülle umgebenen Geschwulstknoten die Verknöcherung des Stromas. Dieselbe ist theils eine vollständige, theils ist das Bindegewebe nur in osteoides Gewebe verwandelt, theils zeigt es nur eine Anordnung zu parallelen, glänzenden, fast kernlosen Streifen. Die Cylinderepithelien der Geschwulst sitzen entweder dem Knochen direct auf, der durch die Natur der Knochenkörperchen, die parallelfaserige Grundsubstanz, die Havers'schen Kanälchen und deutliche Markkanäle sich als ächter Knochen erweist, oder aber nur ein Theil des bindegewebigen Stromas, die tiefste Schicht, ist verknöchert, während sich an dieser osteoïdes und schliesslich skleröses Bindegewebe anschliesst, das von den Geschwulstzellen bedeckt ist (Fig. 2, Taf. V). Alle Lymphgefässe dieser Geschwulsttheile, sowie diejenigen des anstossenden Lungengewebes sind von Cylinderepithelien erfüllt, die eine besonders schöne Injection der Lymphbahnen in der Umgebung der Pulmonalgefässe bewirkt haben.

Die für die Entstehung der Geschwulst interessantesten Bilder ergeben sich bei der Betrachtung der Schnitte von der Grenze des Tumors, wo dieser an das atelektatische Gewebe des äusseren Lungenrandes angrenzt. Hier zeigt sich schon makroskopisch, dass die krankhafte Veränderung des Gewebes an den Verlauf der Bronchien geknüpft ist. Beim Versuch, diesen Theil der Lunge von den Bronchien aus zu injiciren, dringt die Injectionsmasse mit Leichtigkeit in die Geschwulstmassen selbst ein. Fig. 3 Taf. V stellt die Verhältnisse dar, wie sie in den Schnitten aus diesem jüngsten Theil der Geschwulst sich darbieten. Der kleine Bronchus Br. zeigt eine

Auskleidung mit einschichtigem Cylinderepithel, welches sich an einer Stelle im Zusammenhang abgehoben hat. Dasselbe findet sich in starker Wucherung begriffen, hat die Muscularis an mehreren Stellen durchbrochen und ist überall in das umgebende Lungengewebe eingedrungen. Die Alveolenwand ist von einem einschichtigen Belag von niedrigen Cylinderzellen bedeckt, dessen Zusammenhang mit dem Bronchialepithel sich an zahlreichen Präparaten nachweisen lässt. Besonders auf dem Längsschnitt getroffene Bronchioli sind in dieser Hinsicht lehrreich. An ihnen sieht man, dass das Schleimhautepithel sich bald papillenartig in das Lumen erhebt, bald in das umgebende Lungengewebe einsenkt. Eine Zweideutigkeit in der Beurtheilung dieser Verhältnisse ist in unserem Falle ausgeschlossen. Das Stroma der Geschwulst, die Alveolarsepta, die sehr reich an glatten Muskelfasern sind, zeigt den Beginn einer interstitiellen Entzündung durch starke Zellinfiltration. Von der Alveolarwand gehen ebenfalls oft papillenartige Erhebungen aus (Fig. 3 P), und durch deren wiederholte Verzweigungen ergeben sich die bereits mit dem Cylinderzellenkrebs des Darms verglichenen Bilder. Auch die Gefässwand in diesen Präparaten ist verdickt und in Wucherung begriffen. Die oben erwähnten Schichtkörper finden sich ebenfalls in diesen jüngsten Theilen der Geschwulst (Fig. 3 C. fl.). Während wir diese Veränderungen in der Umgebung der kleineren Bronchien beobachten, finden wir weiter nach der Peripherie hin im Lumen der Lungenalveolen bronchopneumonische Produkte: zahlreiche desquamirte, verfettete Epithelien, Eiterkörperchen und rothe Blutkörperchen. Der Epithelbelag zeigt hier nie cylindrische Formen, wohl aber ragen die Epithelien in das Lumen der Alveolen hinein (A. E. der Fig. 3). Bei der Färbung mit Alaun-Carmin unterscheiden sie sich, wie in Fall 1 angegeben wurde, leicht von den Cylinderzellen der Geschwulst.

Ueberall an der Grenze derselben gegen das bronchopneumonisch veränderte und atelectatische Lungengewebe hin finden wir die in der Figur 2 abgebildeten Verhältnisse: den Zusammenhang des Bronchialepithels mit dem Cylinderepithel der Umgebung.

Die Pleura, auch dort wo der schon in Verkäsung begriffene Theil des Tumors bis an sie heranreicht, ist normal. Ueberall ist dem Vordringen der Geschwulst durch die in der Pleura des Hundes stark entwickelte, zierlich gewellte, elastische Membran eine Grenze gesetzt, die nicht überschritten wird. Ausser der Erfüllung der grossen pleuralen Lymphgefässe zeigt die Pleura keine Veränderung. Der in der Vena pulmonalis und ihren Aesten verzweigte Pfropf ist mit ihrer Wand fest verwachsen und besteht aus einem der Tumormasse analogen Material. Die Vene selbst zeigt auf dem Querschnitt eine ganz unregelmässige Form, bedingt durch eine starke Wucherung aller Schichten ihrer Wand. In derselben finden wir reichliche Zapfen und Schläuche von cubischen bis cylindrischen Epithelien, unter denen ein continuirlicher Endothelbelag nachweisbar ist. Diese Epithelstränge stehen in Verbindung mit den von einem schönen, einschichtigen Cylinderepithel

ausgekleideten Alveolen des perivasculären Lungengewebes einerseits, sowie mit dem den Venenthrombus bildenden Gewebe andererseits. Dies letztere zeigt folgende Zusammensetzung. Ein weitmaschiges bindegewebiges Stratum füllt das Lumen der Vene aus und ist von der Intima der Vene nirgends abzugrenzen. Blutgefässe dringen aus der Venenwand in dasselbe ein, zugleich aber auch die Geschwulst, die hier die Maschen überall mit kleinen polygonalen Epithelien ausfüllt. Dieselben zeigen in der Nähe der Venenwand und, wo sie den von der Intima ausgehenden papillenartigen Wucherungen aufsitzen, ein stärkeres Fixationsvermögen für die benutzten Farben, als der Tumor in der Lunge selbst, von dessen überall gleichmässig cylindrischen Zellen sie sich durch die erwähnte Form und geringere Grösse unterscheiden. Die grosse centrale Masse des Thrombus aber ist völlig verkäst, und enthält zahlreiche Epithelperlen, die bei Alauncarminfärbung einen gelben Ton annehmen. Die nekrotischen Theile selbst färben sich fast gar nicht, eine Kernfärbung fehlt und die Zellen selbst erscheinen oft wie fein gezahnt bei stark körnigem, getrübtem Protoplasma und undeutlichem, grossem Kern. Concretionen, wie sie oben aus der eigentlichen Geschwulst beschrieben wurden, fehlen in dem Venenthrombus.

Fassen wir das Resultat der mikroskopischen Untersuchung beider Fälle kurz zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

Im Fall 1 handelt es sich um ein Plattenepithelcarcinom, welches, so weit die Epithelien der Wand der Lungenalveolen aufsitzen, cylindrische Zellformen darbietet, die, ähnlich dem Verhalten des Epithels der Schleimhäute oder der Haut, allmählich in Plattenform übergehen. Ueberall dringt die Geschwulst in die Lymphbahnen ein, bildet gewissermaassen eine vollendete Injection derselben in directer wie retrograder Richtung und durchbricht die kleinsten Bronchien und Gefässe. Eine besondere Betheiligung der Pleura fehlt.

Fall 2 ist ein typischer Cylinderzellenkrebs der Lunge, welcher die gleiche Verbreitung in derselben gefunden hat. Auch hier sind die Alveolenwände ausgekleidet von Cylinderepithelien, die aber stets nur einen einschichtigen Belag bilden und ihre Form nur in dem carcinomatösen Thrombus der grossen Pulmonalvene geändert haben. Als besondere Combination ist die theilweise Verknöcherung des bindegewebigen Stromas hinzugetreten und eine Bildung ausserordentlich zahlreicher, zum Theil verkalkter Concretionen erfolgt. Auch in diesem Fall hat sich die Pleura nicht activ an der Geschwulstbildung betheiligt.

Diese beiden Fälle von primärem Lungenkrebs haben neben

manchen Verschiedenheiten in ihrem histologischen Verhalten zweierlei mit einander gemein:

1) die Metaplasie der Alveolarepithelien,

2) die Erfüllung der Lymphbahnen mit den epithelialen Geschwulstzellen.

Um diese beiden Erscheinungen in ihrer Bedeutung für die Aetiologie und Entwickelung des Lungenkrebses leichter zu beurtheilen, ist es angezeigt, auf das Vorkommen der Metaplasie der Alveolarepithelien, sowie auf das Verhalten der Lymphgefässe der Lunge bei den verschiedenen Affectionen der Lunge im Allgemeinen näher einzugehen.

Das Alveolarepithel der Lunge besteht nach Koelliker aus drei-, vier- oder mehrseitigen, bald einzeln, bald in Gruppen zwischen grösseren, kernlosen Plättchen angeordneten Zellen. Während diese beiden Zellarten unter normalen Verhältnissen kaum über das Niveau der Alveolarwand hervorragen, ändern sie bei entzündlichen Reizen in bekannter Weise ihre Form derart, dass sie die ihnen während der Entwickelung eigene cubische Form wieder annehmen, die auch nach vollendeter Evolution in den Bronchioli respiratorii zum Theil bestehen bleibt. So sehen wir schon bei der acuten desquamativen wie katarrhalischen und in geringem Maasse auch bei der fibrinösen Pneumonie (Birch-Hirschfeld[20]) die flachen Alveolarepithelien zu mehr sphärischen Gebilden sich entwickeln, die durch gegenseitigen Druck cubische und selbst cylindrische Gestalt annehmen können. Auch in den Bronchiolen findet dabei eine lebhafte Proliferation der cubischen Epithelien statt. Doch zeichnen sich diese formveränderten, proliferirenden Epithelien durch eine grosse Neigung zu regressiven Metamorphosen aus, so dass die einzelnen Zellindividuen kein ächtes Mosaik bilden, sondern ohne Zusammenhang unter einander im Lumen der Alveolen liegen und entweder durch Entartung und Resorption oder durch Expectoration eliminirt werden oder verkäsen. Intensiver wird die Metaplasie des Alveolarepithels und die Proliferation in den Bronchiolen bei chronischen Reizen des Lungengewebes. Es tritt eine zuerst von Friedländer[21] eingehender untersuchte Wucherung der Epithelien ein, derart dass sich zunächst in der Umgebung des Bronchus Züge von polygonalen bis cubischen Epithelien finden, die

vom Bronchialepithel abstammen. Auch die Epithelien der zunächst gelegenen Alveolen gerathen in Wucherung, es erscheint statt des typischen Plattenepithels eine Auskleidung derselben mit cubischen, selbst cylindrischen Zellen. Dieselbe fehlte bei Friedländer's Versuchen behufs Erzeugung einer Pneumonie durch Vagusdurchschneidung fast nie vom Beginn der dritten Woche an. Dieselben Erscheinungen fand dann später Arnold[22] als häufigen Befund bei seinen Untersuchungen über Miliartuberculose. Constanter noch ist die Metaplasie des Alveolarepithels, welche die Wucherung des interstitiellen Lungengewebes bei der chronischen, syphilitischen Pneumonie begleitet, wie sie Cornil und Ranvier[23] in ihrem Lehrbuch der pathologischen Histologie abbilden, und wie ich sie bei einem im verflossenen October secirten Manne mit ausgedehnter Ulceration des Rectums und weisser, disseminirter Pneumonie beobachten konnte. Dieselbe kann stellenweise das Bild eines Cylinderzellenkrebses vortäuschen, ja Ziemssen[12] erklärt, wie oben kurz erwähnt, die Entstehung eines von ihm im Verlauf einer antisyphilitischen Cur eines Luetikers beobachteten primären Lungenkrebses durch atypische Wucherung der metaplasirten Alveolarepithelien. Dieses Verhalten der Alveolarepithelien, bei Wucherungsprozessen seine ihm während der Entwickelung eigene Form wieder anzunehmen, wurde von Friedländer[21] auch bei secundärem Lungensarcom beobachtet, am auffallendsten aber und stärksten wird es beim „Endothelkrebs" der Pleura und Lunge (Wagner[14], Schulz[15], Neelsen[16] u. s. w.), bei der „Lymphangitis carcinomatodes" (Schottelius[13]) gefunden. Hier sieht Neelsen[16] eine „metabolische Umwandlung" der Alveolarepithelien in einen Belag von Zellen, „welche in Form und Anordnung vollkommen einem einschichtigen Cylinderepithel gleichen, während in der Mitte ein freies Lumen übrig bleibt". Diese Cylinderepithelien sind nach Neelsen nicht der Ausdruck des Einwachsens eines Tumors in die Alveolen, sondern man hat die Ueberzeugung, „dass sie einer Umwandlung und Wucherung der Gewebselemente der Lunge selbst ihre Entstehung verdanken".

Unter solchen Verhältnissen ist wohl a priori der Gedanke berechtigt, dass die aus irgend welcher Ursache wieder den embryonalen Charakter annehmenden

Alveolarepithelien bei der allen Geweben im Allgemeinen in ihrer Jugendform zukommenden Proliferationsenergie die Bildung auch eines atypischen Proliferationsproduktes, einer epithelialen Geschwulst, veranlassen können, wie dies von Perls[8], Lataste-Malassez[9] und Anderen für die Histiogenese des primären Lungenkrebses behauptet wird. —

Ein zweites gemeinsames Verhalten der oben beschriebenen Lungenkrebse sahen wir in der Erfüllung der Lymphbahnen der Lunge und Pleura durch das Geschwulstmaterial.

Das Lungenlymphgefässsystem besteht bekanntlich aus einem tiefen, pulmonalen und einem oberflächlichen, pleuralen Kanalnetz. Jenes hat seine Wurzeln in der Alveolarwand und führt in dem peribronchialen Bindegewebe in der Wand der Bronchien und Gefässe, sowie in den Nervenscheiden den Hilusdrüsen zu; dieses steht an seinem Ursprung durch die Stomata der Pleuralendothelien in Communication mit dem Pleurasack und führt, indem es sich mehrfach in das Lungengewebe einsenkt und wieder zur Pleura erhebt, ebenfalls dem Lungenhilus zu, um sich entweder mit dem tiefen, pulmonalen System zu vereinigen und mit gemeinschaftlichen Ausführungsgängen in die Lymphknoten des Lungenhilus zu ergiessen, oder getrennt in diese bezw. direct in den Ductus thoracicus zu münden.

Bemerkenswerth ist die Eigenschaft der pulmonalen Lymphgefässe, sich vom Hilus aus gegen die Stromesrichtung mit ausserordentlicher Leichtigkeit injiciren zu lassen, ein Umstand, welcher Cruveilhier[24] vermuthen liess, dass dieselben keine Klappen besitzen.

Eine Communication beider Lymphbahnen durch Anastomosen ihrer Wurzeln ist durch Injection allerdings noch nicht nachgewiesen, aber auch hier kommt, wie seinerzeit bei der Streitfrage über die Existenz der Alveolarepithelien, die Beobachtung pathologischer Thatsachen der Forschung des Histologen zu Hülfe. Denn die gemeinsame Theilnahme der pulmonalen wie pleuralen Lymphgefässe an allen pathologischen Prozessen des Lungenparenchyms lässt über die Existenz ihrer Anastomosen keinen Zweifel bestehen. Diese Theilnahme aber ist eine besonders innige, wenn sie auch in den deutschen Lehrbüchern wenig oder nicht betont wird. Bekannt ist die Aufnahme der Kohle, des

Zinnobers und anderer Farbstoffe durch die Lymphbahnen der Lunge, wo immer diese Massen eingeathmet werden und auch experimentell ist dieselbe in ihrer grossen Schnelligkeit von v. Wittich[25] bewiesen worden. Vermittelt aber wird sie theils durch die Wanderzellen, theils aber auch kann sie ohne deren Vermittelung vor sich gehen (Arnold[26]). Weniger bekannt aber ist die Thatsache, dass das für alle acute Pneumonien charakteristische Exsudat der Alveolen sich stets auch in den Lymphgefässen findet (Cornil und Ranvier[27]). Koester[28] beobachtete eine derartige Ausfüllung derselben bei den verschiedenen Pneumonien, dass er Bilder entstehen sah, „die man für Carcinom halten würde". Die Betheiligung der Pleura an den zahlreichen Erkrankungen der Lunge findet gerade durch dieses Verhalten der pulmonalen und pleuralen Lymphgefässe ihre Erklärung.

Dass zur Erfüllung beider Lymphgefässnetze ausser den erwähnten Anastomosen der rückläufige Lymphstrom eine hervorragende Rolle spielen muss, bedarf wohl keines Beweises.

Drei Factoren aber erleichtern die, um mit Waldeyer[29] zu reden, oft so complete Füllung der Lymphgefässe, wie sie nur die beste anatomische Injection liefern kann.

Zunächst ist die Injection der peribronchialen Lymphgefässe, wie erwähnt, eine ganz besonders leichte, sodann ist hier die Respiration sicher von grossem Einfluss, die bei den verschiedenen Erkrankungen des Lungenparenchyms in Form heftiger Hustenstösse auf die Bewegung des Inhaltes der Lymphgefässe, wie der Gefässe der Lungen im Allgemeinen, einwirkt. Der dritte und wesentlichste Factor aber dürfte in der Behinderung des Abflusses des Inhaltes der Lymphgefässe zu suchen sein, die im Falle der Verlegung der Lymphknoten des Hilus aus irgend welchem Grunde eintreten muss. Dass dann eine Umkehr der normalen Stromesrichtung eintreten muss, für die, wie wir gesehen, in der Lunge besonders günstige Verhältnisse vorhanden sind, ist selbstverständlich. Eine solche Verstopfung der Lymphknoten des Lungenhilus kann aber eintreten, indem entweder die Bahn selbst durch chronische, interstitielle Wucherung eingeengt wird, wie dies besonders im höheren Alter fast stets der Fall ist, oder indem ein pathologisch veränderter Inhalt, der vermöge seiner Qualität schwerer passiren kann, die Lymphknoten oder Gefässe

verlegt. Beide Factoren wirken wohl häufig zusammen beim Lungenkrebs und bedingen dann im Verein mit den vorher erwähnten die gänzliche Füllung des Lungenlymphsystems. Diese Thatsache wird durch v. Recklinghausen[30] auf S. 173 seines Handbuches der Störungen des Kreislaufes und der Ernährung speciell erwähnt. Schon Virchow[31] veröffentlichte vor beinahe 40 Jahren drei hierhin gehörige Beobachtungen, und erklärte diesen Vorgang durch ein directes Hineinwachsen einerseits und ein Fortgeschwemmtwerden von Tumormasse andererseits. Weitere Beobachtungen wurden veröffentlicht von Wagner[32], Liouville[33], Waldeyer[39], Troisier[34], Raynaud[35], Fraentzel[36] und Anderen.

Zwei hierhin gehörige Fälle, die mir gerade während der Abfassung dieser Mittheilung begegneten, möchte ich an dieser Stelle kurz erwähnen.

Es handelt sich im ersten Fall um eine nur 28 Jahre alte, blühende junge Frau, die, nach kurzer Zeit vorher erfolgter Exstirpation der linken Mamma und der linken Axillarlymphknoten wegen Carcinoms, Recidive in der Wunde selbst sowie die näher zu erwähnenden Metastasen darbot. Folgenden Leichenbefund constatirte ich bei der Autopsie am 31. Mai, 36 Stunden nach dem Tode.

Sehr kräftige Leiche, weiblichen Geschlechtes, mit starkem Fettpolster, ohne Oedeme, bei vollständiger Leichenstarre.

Die Gegend der linken Mamma wird eingenommen von einem schmutzig grauen, höckerigen, ulcerirten Gewebe, welches von wenig klebriger Flüssigkeit bedeckt ist. Die Haut darüber fehlt und ist am Rande verdickt, stark infiltrirt und von hanfkorn- bis haselnussgrossen, weisslichen, harten Knoten durchsetzt. Vom oberen Quadranten dieser ulcerirten Fläche aus zieht eine geradlinige, pigmentirte Narbe zur linken Achselhöhle. In dieser sind mehrere nussgrosse, derbe Knoten durchzufühlen. Die rechte Mamma ist ebenfalls in derbes, höckeriges Gewebe verwandelt, auf der Unterlage nicht verschieblich und in ihrem äusseren, oberen Theil von ulcerirten zahlreichen Knoten umgeben. Mehrere bis kirschgrosse Tumoren in der umgebenden Haut und in der rechten Achselhöhle sowie am Halse. Starke Hypertrophie des Fettpolsters der Bauchwand, Musculatur gut entwickelt.

Weichtheile im Bereich der Mammae in eine starre, rosarothe Masse verwandelt, die auf der Schnittfläche milchigen Saft enthält, und sich nur mit dem scharfen Messer mühsam durchtrennen lässt.

Die Leber überragt den Rand der falschen Rippen um drei Querfingerbreite, ihr rechter Lappen ist an der Convexität fest mit dem Zwerchfell verwachsen. Links reicht dieses bis zum unteren Rand der 5. Rippe.

Linke Lunge nicht contrahirt, an der Spitze mit der Costalpleura ver-

wachsen, rechte Lunge vollkommen adhärent mit Ausnahme des der vorderen und äusseren Fläche des Unterlappens. Im linken Pleurasack etwa 1600, im rechten etwa 500 ccm einer gelben, an Fibrinflocken reichen Flüssigkeit.

Herzbeutel mit erbsengrossen Lymphknoten des Mediastinums verwachsen, ausserdem mit dem Epicard im Bereich der grossen Gefässe. Er enthält etwa 100 ccm einer gelben, mit Fibrinflocken untermischten Flüssigkeit. An der Innenseite des Pericards sieht man eine Reihe kleiner, gelblicher Knötchen, zuweilen rosenkranzartig angeordnet. Nichts Besonderes am Herzen, Foramen ovale geschlossen.

Linke Lunge gross, schwer. Pleura des Oberlappens mit der Costalpleura verwachsen und durchsetzt von kleinen, käsigen Heerdchen, die perlschnurartig die Lungenläppchen umgrenzen. Pleura des Unterlappens von dünnen Fibrinschwarten bedeckt, zeigt unter denselben ebenfalls kleine gelbliche Knötchen längs der Lymphbahnen. Auf der Schnittfläche finden wir in der sehr ödematösen, sonst unveränderten Lunge längs der Bronchien das Bindegewebe in markige, weisse Züge verwandelt, die selbst einem geübten Auge makroskopisch leicht als das Produkt einer chronischen interstitiellen Pneumonie erscheinen könnten. Doch lassen sich bei genauem Zusehen kleine, gelbliche Pfröpfe erkennen, die auf Druck auf der Schnittfläche hervorquellen, und zwar aus offenbar präformirten Kanälen. Die Bronchialschleimhaut ist nirgends verändert. Die Lymphknoten längs der grossen Bronchien und im Lungenhilus sind in dicke, derbe Tumoren verwandelt und zeigen auf der Schnittfläche in ihr sehnig glänzendes, anthrakotisches Gewebe eingesprengte kleine, gelbe, weiche Heerde.

Die rechte Lunge ergiebt einen analogen Befund jedoch in etwas geringerem Maasse.

Milz gross, weich, zerfliesslich.

Nebennieren und Pankreas unverändert.

Nieren etwas geschwollen, Kapsel leicht abzuziehen. Parenchym der Corticalsubstanz trübe, breit. Medullarsubstanz stark injicirt.

Leber mässig vergrössert, ihr rechter Lappen durch feste Bindegewebszüge mit dem Zwerchfell verwachsen. Im Leberhilus taubeneigrosse, derbe Lymphknoten. An der Leberoberfläche einzelne Knoten mit centraler Delle, sowie zahlreiche bis nussgrosse Knoten auf der Schnittfläche mit Narbengewebe oder Hämorrhagien in der Mitte. Gallenblase unverändert.

Ebenso Magen, Darm, Blase und Genitalien.

Mikroskopisch passt auf unseren Fall genau Waldeyer's[29] charakteristische Beschreibung.

Hinzufügen möchte ich nur, dass stellenweise die Lymphgefässe ampullenartig erweitert sind und dass hier continuirliches Einwachsen sowohl, wie „Injection" durch Losreissen und Fortschwemmen in directer und umgekehrter Stromesrichtung jedenfalls in gleicher Weise betheiligt sind. Letzteres schliesse ich aus der stellenweisen Durchgängigkeit einzelner, dem Hilus benachbarter Lymphgefässabschnitte und der vollständigen Erfüllung der

kleinsten Lymphcapillaren, sowie aus der gänzlichen Verlegung der Lymphknoten im Lungenhilus. Eine Betheiligung der Endothelien vermag ich nirgends nachzuweisen, wohl aber ergeben zahlreiche Schüttelpräparate einen unveränderten Epithelbelag. Der Name „lymphangite carcinomateuse" der französischen Autoren erscheint mir deshalb hier unzulässig, wo nur carcinomatöse Thrombose und Embolie vorliegen.

Will man die Affection kurz bezeichnen, so halte ich den Ausdruck „secundäre Lymphgefässcarcinose" für zweckmässiger.

Fall 2 betrifft eine ebenfalls junge Frau, die im Alter von 31 Jahren wegen unstillbaren Erbrechens im hiesigen Kantonsspital aufgenommen wurde. Sie bot die Erscheinungen einer Gastritis mit Incontinenz der Speisen, bei rasch zunehmender Erschöpfung.

Die Kranke verstarb am 27. Juni, zwei Tage nach der Aufnahme und gelangte am 29. Juni zur Section.

Der Leichenbefund ergiebt kurz Folgendes:

Kräftige, grosse Leiche, ohne Oedeme, Leichenstarre geschwunden, keinerlei Zeichen der Verwesung.

Haut sehr blass. Unterhautfettgewebe und Musculatur kräftig entwickelt, aber blutarm.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle finden sich strangförmige Verwachsungen der Pylorusgegend mit dem unteren Leberrand, dem Quercolon, dem Netz und mehreren bis taubeneigrossen Lymphknoten an der Ansatzstelle des Mesenteriums.

Keine Flüssigkeit im Peritonäalsack, Uterus etwas retroflectirt, durch bindegewebige Verwachsungen an das Rectum geheftet, Peritonäum des kleinen Beckens fleckenweise schwarz pigmentirt.

Lungen nirgends mit der Costalpleura verwachsen, wohl aber im Hilus mit dem Mediastinum und dem Herzbeutel. Sehr wenig blutig imbibirte Flüssigkeit im linken Pleurasack. Nichts Besonderes am Herzen. Linke Lunge wenig contrahirt, Pleura glänzend, glatt, zeigt kleine Blutungen am unteren Theil des Oberlappens und eine Füllung aller Lymphgefässe derart, dass die Lungenläppchen den Maschen eines grossen Netzes vergleichbar sind, welches über die Lunge ausgebreitet wäre, aber so, dass die einzelnen Maschen wiederum je ein sehr feines Netz für sich bilden, wie dies Virchow[37] im ersten Band seiner Geschwulstlehre so treffend abbildet. Alle Fäden dieses Netzes vereinigen sich dann gegen den Hilus hin zu 1—2 mm starken Zügen, welche in die verdickten, markigen Lymphknoten des Lungenhilus münden.

Auf der Schnittfläche zeigt sich das Lungengewebe sehr hyperämisch, ödematös. Das Bindegewebe ist überall in gelbliche Züge verwandelt, in welchen die Bronchien und Gefässe verlaufen. Die Schnittfläche hat das Aussehen der Lunge bei Miliartuberculose, doch fallen die einzelnen, gelben Knötchen auf Druck aus und man erkennt leicht, dass sie aus einem Lumen sich auspressen lassen, welches den etwas erweiterten, aus dem Querschnitt

getroffenen Lymphgefässen entspricht. Die Bronchialschleimhaut ist etwas blutreich, in den feinsten Bronchialverzweigungen erkennt man gelbe, zum Theil verzweigte Streifen der Bronchialwand, meist in der Richtung der Bronchien verlaufend.

Die rechte Lunge verhält sich wie die linke. Die Injection der tiefen und oberflächlichen Lymphgefässe ist eine vollkommene. Im Hilus finden sich grosse, markige Lymphknoten mit reichlichem, milchigem Saft. Auch ein Theil der Lymphgefässe des Pericards ist von gelblichen Massen erfüllt. Längs des Oesophagus, der Trachea und Aorta sind die Lymphknoten bis zur Grösse eines Taubeneies geschwollen, markig und zum Theil anthrakotisch auf der Schnittfläche. Ductus thoracicus von gelben, bröckligen Massen erfüllt.

Milz ohne krankhafte Veränderungen.

Nebennieren und Nieren ebenfalls.

Duodenum, wie oben erwähnt, mit mesenterialen Lymphknoten verwachsen.

Der Magen wird mit der Leber, dem Darm und dem Pankreas aus der Leiche genommen.

Der Pylorus ist in einen weisslichen, sehr derben Wulst verwandelt und von seiner hinteren Fläche aus gehen die genannten Verwachsungen zum Leberrand, rechts von der Gallenblase, zu dem Quercolon, den Mesenterialdrüsen und dem um die Pfortader liegenden Lymphknoten. Der Ductus choledochus ist durch diese eingeklemmt; die Galle, in der Gallenblase gestaut, hat dieselbe zur Grösse einer grossen Birne ausgedehnt. Bei der Eröffnung des Duodenums erweist sich der Ductus choledochus fast undurchgängig, auch der Pylorus ist stark verengt und nur die Kuppe des kleinen Fingers lässt sich in denselben einführen. Diese Verengerung des Pylorus findet sich in einer Ausdehnung von 50 mm, die Dicke seiner Wand beträgt 7—9 mm; die Schleimhaut ist höckerig, gewulstet. In der so veränderten Schleimhaut, der hinteren Fläche des Pylorus entsprechend, findet sich eine ovale, 9 mm hohe, 18 mm breite Stelle mit stark verdünnter, narbig aussehender Schleimhaut, umgeben von knotigen Verdickungen, durchaus einer Narbe nach Ulcus rotundum ähnlich. Die Schleimhaut des sehr erweiterten Magens — derselbe fasst 3 Liter Flüssigkeit — erweist sich mit Ausnahme der Pylorusgegend unverändert. Die bindegewebigen Stränge, welche den unteren Rand der Leber an den Pylorus anheften, lassen sich leicht durchtrennen. Die Gallenblase enthält etwa 200 ccm dickflüssige, dunkelgrüne Galle, keine Gallensteine.

Die Leber ist, abgesehen von einer starken Gallenstauung, unverändert.

Ebenso das Pankreas, dessen Kopf jedoch durch verdickte, markige Lymphknoten an die hintere Fläche des Pylorus herangezerrt ist.

Längs der Aorta abdominalis zahlreiche bis über taubeneigrosse, krebsige Lymphknoten.

Mesenteriallymphknoten ebenfalls krebsig infiltrirt.

Im Dünndarm lehmartige Fäcalmassen.

Dickdarm auf der Schnittfläche in der Gegend der Verwachsungen, wie überall, unverändert.

In der Blase wenig Urin mit Epithelflocken.

Uterus retroflectirt, Wand verdickt, derb. Schleimhaut im Corpus atrophisch, anämisch, im Bereich der Portio vaginalis hyperämisch, von eitriger Flüssigkeit bedeckt.

Uterusanhänge durch bindegewebige Stränge an das pigmentirte Bauchfell des kleinen Beckens angeheftet.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt einen Scirrhus der Pylorusgegend des Magens und eine secundäre Lymphgefässcarcinose der beiden Lungen. Dieselbe ist hier besonders stark entwickelt und lässt sich ebenfalls am besten mit einer vollkommenen Injection aller Lungenlymphbahnen vergleichen. Ich stehe deshalb von einer weiteren Beschreibung ab.

An diese Betrachtung des Verhaltens der Lungenlymphbahnen zu den verschiedenen Affectionen der Lunge selbst, sowie zu der Verbreitung des Krebses im Allgemeinen möchte ich jetzt die Untersuchung über ihr Verhalten beim Lungenkrebs im Speciellen anschliessen und möchte dasselbe getrennt abhandeln für den secundären und primären Lungenkrebs.

Nicht besser könnte ich die Wichtigkeit der Lungenlymphbahnen für die Ausbreitung des secundären Lungenkrebses kurz und übersichtlich zusammenfassen, als es Thormaehlen[38], ein Schüler Orth's, in seiner eingehenden und fleissigen Dissertation gethan hat. Ich beschränke mich deshalb darauf, das Resultat seiner Untersuchungen wörtlich anzuführen:

1) „Die im Anschluss an einen primären Epithelkrebs, sei es der Mamma oder des Magens oder eines anderen Organes eintretenden Veränderungen der Lungen werden besonders innerhalb der Lymphgefässe, sowohl der oberflächlichen, subpleuralen, als der tiefen um die Bronchien und Blutgefässe herumliegenden, gefunden. Das Lumen der Lymphgefässe ist mit grossen, epitheloiden Zellen ausgekleidet.

2) Dieser zellige Inhalt ist aus einer Proliferation von aus dem Primärheerd verschleppten Krebszellen entstanden.

3) Der secundäre Lymphgefässkrebs kann beide Lungen diffus, bald einzelne Lappen oder deren Theile ergreifen, oder sich an meist subpleurale, durch krebsige Ausfüllung der Lungenalveolen hervorgerufene Geschwulstknoten anschliessen.

4) Die krebsigen Lungenmetastasen können auf drei Weisen entstehen:

a) Die Krebskeime können aus dem Pleurasack in das viscerale Pleurablatt gelangend, in den pleuralen Lymphgefässen weiter wuchern.

b) Der Krebs kann auf dem Lymphwege zu den bronchialen Lymphgefässen gelangen und von diesen aus in den peribronchialen Lymphgefässen weiter wuchernd, in die Lunge und schliesslich in das subpleurale Lymphgefässnetz gelangen.

c) Mittelst der Blutbahnen können Krebskeime in die Pulmonalarterie gelangen und bleiben unter der Pleura sitzen. Von dem so gebildeten secundären Tumor aus erfolgt dann die Wucherung in die Lymphgefässe."

Eine active Betheiligung an der Bildung der epithelialen Geschwulstmassen von Seiten der Lymphgefässendothelien wird durch diese Schlüsse von Thormaehlen ausgeschlossen. Er findet sich in seiner Anschauung im Einklang mit Zehnder, der für die secundäre Krebsausbreitung im Allgemeinen beweist, dass bei ihr eine wesentliche Veränderung der Endothelien der Lymphgefässe und Lymphknoten nicht beobachtet wird.

Auch die Untersuchung primärer Lungenkrebse wird uns das gleiche Resultat ergeben.

Doch haben wir bei diesen zu unterscheiden zwischen dem Epithelkrebs und der „Lymphangioïtis carcinomatodes" (Schottelius[13]), dem Endothelkrebs (Wagner[14], Schulz[15], Neelsen[16] u. s. w.).

Was zunächst die Erscheinungen der Lungenlymphbahnen beim primären Epithelkrebs der Lunge anbelangt, so sahen wir in unseren beiden Fällen die Lymphbahnendothelien ohne irgend welche Proliferationserscheinungen. In gleichem Sinne äussern sich Stilling[1], Schulz[15], Malassez[9] und Andere. Besonders Stilling und Malassez heben diese Thatsache ausdrücklich hervor und zeichnen dieselben auf den betreffenden Tafeln (Fig. 1 Taf. IV Stilling, Fig. 6, 2 Taf. XIX Malassez) in durchaus unzweideutiger Weise. Die gleichen Bilder sah ich in einer grossen Anzahl von Fällen in meinen Präparaten. Während so alle Untersucher beim primären Epithelkrebs der Lunge eine Proliferation und atypische Wucherung der Lymphgefässendothelien vermissen, haben Schottelius, Wagner, Schulz, Boehme[39], Neelsen[16], Schwenninger[40], Fraenkel[41] und

Rossier[43] eine besondere, wohl zuerst von Rokitansky[42] beobachtete, wenn auch anders gedeutete Geschwulst der Pleura und Lunge beschrieben, die von den Endothelien der Lymphgefässe auszugehen scheint. Ausgezeichnet ist dieselbe neben dem häufigen Ausgang von der Pleura unter gleichzeitiger Exsudatbildung im Pleurasack, durch ihre Localisation längs der Bahn der Lymphgefässe in Form vereinzelter hirsekorn- bis kirschgrosser Knoten und die von Neelsen behauptete atypische Wucherung und „Metabolie" der Endothelien. Dass es ausserordentlicher Vorsicht in der Beurtheilung der Lungenkrebse mit Rücksicht auf die Entstehung in diesem Sinne bedarf, werden wir beim Eingehen auf verschiedene Fälle noch näher erkennen; dieselbe wird um so mehr geboten sein, als es oft unmöglich ist, das in einem Lymphgefäss angetroffene Material bezüglich seiner Herkunft richtig zu deuten. Ist doch die Betheiligung der Endothelien bei der Krebsentwickelung noch heute eine durchaus offene Frage. Während z. B. ein Histologe wie Klebs[44] mit vielen Anderen die Ansicht äussert, dass stets eine Mitbetheiligung der Endothelien an der Geschwulstbildung beim Einwuchern des Krebses in die Lymphbahnen stattfindet, kommt Zehnder[45] in einer in diesem Archiv veröffentlichten Arbeit zur entgegengesetzten Ansicht. Ganz scharf drückt seinen Standpunkt gegenüber dieser Frage Schulz[15] bei der Untersuchung des primären Lungenkrebses aus, indem er sagt: „Beim Endothelkrebs steht das Zellmaterial in innigster Verbindung mit der Wand des Lymphgefässes, aus deren Endothelien es hervorgeht, beim Epithelkrebs ist diese unverändert, deren Endothelbelag deutlich, das ausfüllende Zellmaterial fällt aus."

Ich selbst schliesse mich auf Grund meiner Untersuchungen dieser Ansicht von Schulz vollkommen an.

Das Ergebniss dieser Erwägungen betreffs des Verhaltens der Alveolarepithelien und Lymphgefässe bei den verschiedenen Erkrankungen der Lunge, insoweit es für die Lehre vom primären Lungenkrebs von Wichtigkeit ist, lässt sich folgendermaassen kurz zusammenfassen:

1) Die Alveolarepithelien der Lunge zeigen bei chronischen Pneumonien (Bronchopneumonie: Friedländer, syphilitische Pneumonie: Cornil und Ranvier, Stroebe u. s. w.),

bei der Miliartuberculose (Arnold), bei Sarcom (Friedländer) und beim Endotheliom (Wagner, Schulz, Neelsen) eine Metaplasie derart, dass sie die ihnen während der Entwickelung eigene Jugendform wieder annehmen.

2) Bei den entzündlichen Erkrankungen der Lunge, sowie beim Lungenkrebs, findet sich der gleiche Inhalt in den Lungenlymphbahnen wie in den Alveolen.

3) Beim Krebs des Magens, des Uterus, der Mamma u. s. w. findet sich häufig eine secundäre Lymphgefässcarcinose der Lungen.

4) Beim secundären Epithelkrebs der Lymphgefässe der Lunge ist deren Endothel an der Bildung der Geschwulstzellen unbetheiligt.

Unter gebührender Berücksichtigung dieser Thatsachen, welche bei der Untersuchung vieler Fälle aus der Literatur nicht immer die nöthige Beachtung gefunden haben und daher die Auffassung mancher Beobachtungen in ungünstiger Weise beeinflussten, wird es uns leicht sein, unsere beiden Fälle zu erklären.

Fall 1 zeigte zunächst in ganz besonders schöner Weise die Metaplasie des Alveolarepithels, wie sie in Fig. 1 Taf. V abgebildet ist. Sodann ist er ein Beispiel des secundären, diffusen Lymphgefässkrebses einer Lunge, bei vollständig normalem Verhalten der anderen. Die Endothelien ermangeln irgend welcher Proliferationserscheinungen, und in gleicher Weise verhalten sich die Epithelien der Bronchien und ihrer Schleimdrüsen. Diese letzteren zeigen vielmehr Erscheinungen der Druckatrophie und schleimigen Entartung. Die Geschwulstzellen selbst haben den Charakter embryonaler Zellen: die cubische Form des Alveolarepithels, grossen ovalen Kern und Mangel regressiver Umwandlungen. Die Geschwulst erweist sich ausserdem als bösartig durch ihr Eindringen in die Lymphbahnen und die Durchwucherung kleiner Bronchien und Gefässe.

Wir haben es also zu thun mit einem Epithelcarcinom, welches von dem Alveolarepithel der Lunge seinen Ausgang genommen hat.

Alle gebräuchlichen Lehrbücher lassen die Möglichkeit der Entstehung des primären Lungenkrebses von den Alveolarepithe-

lien aus unerwähnt oder weisen sie direct von der Hand, mit den in der Einleitung erwähnten Ausnahmen.

Es liegen aber gute Beobachtungen hierher gehöriger Fälle vor von Perls[8], Malassez[9], Wechselmann[46], Ménétrier[47], Fuchs[48], Tillmann[49], Stumpf[50] und Werner[51]. Und wahrscheinlich gehören die Geschwülste, die von Hildebrand[11] und Siegel[52] anders gedeutet wurden, Fall 1 und 4 von Japha[53], sowie mehrere andere aus der Literatur zu diesen vom Alveolarepithel abzuleitenden Lungenkrebsen. Die Geschwülste von Perls[8] und Lataste-Malassez[9] werden aber von Neelsen[16] und nochmals von Siegel[52] als Endotheliome erklärt, letzterer fasst auch den Fall Wechselmann's[46] so auf. Für mich ist jedoch der Beweis für diese Auffassung nicht erbracht, ich sehe in ihnen im Gegentheil, und das im Einklang mit den betreffenden Autoren, einen Beweis für die Abstammung dieser Geschwülste von dem Alveolarepithel.

Was zunächst den Fall Perls'[8] anbelangt, so erklärt dieser selbst: „es hat demnach auch in diesem Falle die Annahme einer directen Umwandlung der Lungenalveolen in Carcinomalveolen, der beim Katarrh erstere erfüllenden Zellen in Carcinomzellen, die meiste Wahrscheinlichkeit". Wenn Perls[8] bei der weiteren Entwickelung auch die Lymphgefässendothelien und selbst die fixen Bindegewebszellen an der Geschwulstbildung betheiligt sieht, so erklärt sich uns dies nach den vorausgegangenen Untersuchungen wohl ganz ungezwungen aus der von Perls ausdrücklich erwähnten Füllung der Lymphbahnen mit dem Krebsmaterial. Eine „metabolische" Umwandlung jener Zellen durch „Infection" scheint mir in diesem Falle weder natürlich noch nothwendig. Und in diesem Sinne fasst auch Schulz[15], der sich doch speciell mit dem Endotheliom der Lunge beschäftigte, und dessen Auffassung von Neelsen[16] nirgends widerlegt, vielmehr zum Beleg für seine Ansichten angeführt wird, die Geschwulst von Perls auf, indem er sagt: Perls' Fall „lässt in der Beschreibung nicht im Geringsten erkennen, dass die Neubildung einen endothelialen Ausgangspunkt hatte und dürfte wohl ein Epithelcarcinom gewesen sein". Und das Gleiche gilt mit noch grösserer Wahrscheinlichkeit von der Beobachtung Lataste-Malassez'[9]. Malassez, der seine Geschwulst in Wort und

Bild sehr eingehend behandelt, drückt sich auf S. 361 a. a. O. folgendermaassen aus: „Dans les portions pleines des amas épithéliaux, la persistance des cellules endothéliales en dehors d'eux ..... indiquent que leur developpement se fait plutôt par multiplication de leurs cellules propres que par la transformation des cellules endothéliales ou des globules blancs en cellules épithéliales.“ Auf S. 362, bei der Untersuchung der Pleuren sagt er dann: „sur les coupes traîtées par le pinceau et dans lesquelles une partie des amas épithéliaux a été chassée, on peut s'assurer qu'il existe des cellules plates à la surface du tissu conjonctif etc. etc.“. Er zeichnet dieselben, wie schon erwähnt. Auch erklärt er, die Pleuraadhäsionen schienen der Geschwulstbildung vorausgegangen zu sein, eine stärkere Bindegewebsneubildung im Tumor kommt bei ihm nirgends zur Beobachtung. Er bezeichnet denselben daher als epitheliale Neubildung ausgegangen von den Alveolen, vielleicht ursprünglich herstammend von den Bronchiolen.

Auch Siegel's[53] Fall halte ich für ein Epithelcarcinom, ausgegangen vom Alveolarepithel, und glaube, dass er das oben auseinandergesetzte Verhalten der Lungenlymphbahnen beim Lungenkrebs nicht hinreichend berücksichtigte. Ueber das Verhalten der Lymphgefässendothelien, speciell auch an Schüttelpräparaten fehlen bei ihm genaue, zur Entscheidung in einer so schwierigen Frage genügende Angaben. Im Gegensatz zu ihm ist für mich der Fall Wechselmann's[46] von diesem selbst richtig beurtheilt und mit Recht vom Alveolarepithel abgeleitet worden. Fraglich erscheint es mir, ob der Fall Ziemssen's[13] hierhin zu rechnen ist. Ziemssen sah im Verlauf einer syphilitischen Pneumonie, während der specifischen Behandlung einen primären Lungenkrebs sich entwickeln und erklärt ihn durch die bei der Lungensyphilis häufige Metaplasie des Alveolarepithels und Proliferation desselben zur Bildung einer atypischen Geschwulst. Einwenden liesse sich hier, dass bei der Lungensyphilis das Proliferationsprodukt eine grosse Neigung zur Verkäsung zeigt. Wenn aber sein Fall vom Alveolarepithel seinen Ausgang genommen hat, so wäre er ein weiteres Beispiel dafür, dass der primäre Lungenkrebs neben anderen Affectionen der Lunge vorkommt, wie z. B. die Fälle von Friedländer[10] und Hildebrand[11] bei Lungentuberculose.

Auf Grund dieser Fälle, sowie derjenigen von Ménétrier[47], Fuchs[48], Tillmann[49], Stumpf[50], Werner[51] und unseres Falles 1 kommen wir daher zu dem Schluss: Das Carcinom der Lunge, welches vom Epithel der Alveolen seinen Ausgang nimmt, ist gekennzeichnet durch die starke Proliferation des wieder den embryonalen Charakter annehmenden Alveolarepithels, durch die vorwiegend heerdförmige Ausbreitung, durch die oft fehlende oder unbedeutende Betheiligung der Pleura und die Nichtbetheiligung der Lymphgefässendothelien an der Geschwulstbildung.

Kann nun Fall 1 gewissermaassen einen Typus für die Abstammung des primären Lungenkrebses von dem Alveolarepithel abgeben, so ist dagegen Fall 2 ein solcher für das Entstehen desselben durch Wucherung des Bronchialepithels.

Das bei diesem Falle Charakteristische ist die unzweideutige Wucherung des Epithels der kleinen Bronchien, welche deren Muscularis, sowie deren Membrana propria zum Schwinden bringt. Die cylindrischen Epithelien behalten ihre Form überall bei, mit Ausnahme des carcinomatösen Thrombus der Vena pulmonalis. Die Verbreitung der Geschwulst ist eine heerdförmige, alle Lymphbahnen sind ergriffen, Metastasen fehlen, die Pleura ist unverändert. Der Endothelbelag zeigt keine Proliferationserscheinungen, ebenso wenig das Alveolarepithel. Die bronchialen Schleimdrüsen sind unverändert oder atrophisch. Die Geschwulst ist in die Gefässe eingedrungen. Sie erweist sich demnach als ein epitheliales Carcinom ausgegangen von dem Epithel der kleinen Bronchien. Als aussergewöhnliche Produkte sehen wir in ihr reichliche, zum Theil verkalkte Concretionen, sowie partielle Verknöcherung des Bindegewebes.

Der reine Cylinderzellenkrebs gehört zu den seltenen bösartigen Geschwülsten der Lunge.

Strümpell[54] erkennt in seinem Lehrbuch nur diejenigen Krebse der Lunge als primäre an, die in ihren Alveolen Cylinderepithelien enthalten, und leitet dieselben vom Bronchialepithel ab. Ziegler[55] lässt den primären Lungenkrebs durch eine aty-

pische Wucherung entstehen, welche von den Schleimdrüsen und Deckepithelien der Bronchien, sowie von dem Epithel der kleinsten Bronchien ausgehen kann.

Gestützt auf die von Finlay-Parker[56], Schwenninger[7], Chiari[6], Fuchs[48], Koerner[57], Ebstein[5] und Japha[53] veröffentlichten Fälle, denen sich unser Fall 2 anreiht, können wir behaupten: Der reine Cylinderepithelkrebs der Lunge nimmt von dem Oberflächenepithel der Bronchien und Bronchiolen seinen Ausgang und greift von diesen gleichmässig auf die Umgebung über. Die cylindrische Form der Zellen erscheint unverändert auch in den Metastasen, ihre Anordnung in Gestalt von Schläuchen ist eine häufige. Eine besondere Betheiligung der Pleura fehlt häufig, dieselbe setzt vielmehr der Ausbreitung der Geschwulst einen grossen Widerstand entgegen. Die Bildung von geschichteten Concretionen findet sich beim Cylinderzellenkrebs der Lunge nicht selten.

Als eine Unterart des von dem Bronchialepithel abzuleitenden primären Lungenkrebses wären die von Friedländer[10] und Hildebrand[11] veröffentlichen Beobachtungen aufzufassen.

Friedländer[10] untersuchte ein der Wand einer Lungencaverne aufsitzendes, haselnussgrosses „Cancroid“ im unteren Theil des linken Oberlappens einer tuberculösen Lunge, welches mit Fortsätzen in den linken Hauptbronchus ragte. Die aus Plattenepithelien gebildete Geschwulst war reich an Krebsperlen. Friedländer erklärt sie durch die Wucherung des Plattenepithels, welches in Bronchialnarben an Stelle des vorher vorhandenen Cylinderepithels tritt. Dieser Auffassung schliesst sich Hildebrand[11] an, der ebenfalls einen primären Lungenkrebs neben Tuberculose beschreibt. Doch fehlen bei Hildebrand als Sectionsbefund sowohl tuberculöse Bronchialgeschwüre, wie Cavernen. Seine Beschreibung passt vielmehr ganz auf unseren Fall 1, so dass ich ihm nicht beistimmen kann, wenn er sagt: „die Möglichkeit, dass es vom Alveolarepithel ausgegangen sei, kann hier wohl ausgeschlossen werden“.

Immerhin wäre eine solche Entstehung, wie Friedländer[10] und Hildebrand[11] sie angeben, nicht undenkbar. Habe ich

doch selbst in einer früheren Mittheilung[58] ein von geriftem Plattenepithel bedecktes Papillom der Trachea beschrieben, welches in unumstösslicher Weise darthut, dass von der Schleimhaut der unteren Luftwege Geschwülste ausgehen können, die in keiner Weise von dem normalen Schleimhautepithel abgeleitet werden können. Und eine ähnliche Beobachtung eines Plattenepithelkrebses an der Bifurcationsstelle der Trachea von Reiche[59] bietet für diese Thatsache einen neuen Beweis.

Die Annahme, dass durch Wucherung der Schleimdrüsen der Bronchien der Epithelkrebs der Lunge zu erklären sei, wurde durch die klassische Beobachtung von Langhans[3] zur Sicherheit erhoben. Zahlreiche Untersuchungen haben seither das Ergebniss der Beobachtung von Langhans bestätigt, so dass gerade diese Entstehungsart des primären Lungenkrebses von keiner Seite bestritten wird. Eine eigene Mittheilung eines solchen Falles vermag ich nicht zu geben.

Auf Grund des vorliegenden literarischen und eigenen Materials kommen wir zu folgenden Schlüssen:

Der primäre Epithelkrebs der Lunge kann sich entwickeln:

1) vom Alveolarepithel,
2) vom Epithel der Bronchialschleimhaut,
3) vom Epithel der Bronchialschleimdrüsen.

Der primäre Endothelkrebs der Lunge kann sich entwickeln:

1) vom Endothel der oberflächlichen, pleuralen Lymphbahnen,
2) vom Endothel der inneren, pulmonalen Lymphbahnen.

Zum Schluss möchte ich noch der in Fall 2 erwähnten Schichtkörper, sowie der in der gleichen Geschwulst beobachteten Verknöcherung des Krebsstromas gedenken.

Was jene theils hyalinen, theils verkalkten Concremente anbelangt, so handelt es sich dabei um die von Langhans[19] in einem Cylinderzellenkrebs der Lunge entdeckten und von ihm in Anschluss an Friedreich[60] „Corpora amylacea“ genannten Gebilde, für die ich in einer früheren Mittheilung[61] den Namen

„Corpora flava“ vorgeschlagen habe. Dieselben wurden beim Lungenkrebs auch von Schulz[15], Ehrich[62] und Japha[53] beobachtet und bilden demnach ein relativ häufiges Vorkommniss. Japha[53] geht auf's Neue auf ihren Bau und ihre Natur ein, beschreibt ihre starke Färbbarkeit mit Hämatoxylin und Carmin und ihre Schichtung. Eine radiäre Streifung beobachtet er nicht. Er glaubt sie trotz der fehlenden Jodreaction für „Corpora amylacea“ erklären zu müssen. Dass diese Gebilde in die Reihe der von mir „Corpora flava“ genannten Concretionen gehören, dürfte auf Grund meiner Untersuchungen über dieselben wohl zweifellos sein.

Hinzufügen möchte ich nur, dass ich in unserem Fall 2, wie oben erwähnt, an einigen eine theilweise radiäre Streifung fand, aber nur an solchen Schichtkörpern, welche sich im Zustande völliger Verkalkung befanden; wo diese fehlt, ist eine Radiärstreifung niemals vorhanden. Wenn eine solche bei ähnlichen Gebilden von Aoyama[63] erwähnt und abgebildet wird, so vermag ich mir dieselbe nur zu erklären dadurch, dass eine Verkalkung oder anderweitige secundäre Ablagerung darin stattgefunden hatte, die in den wenigen Zeilen von dem Verfasser nicht erwähnt wird. Eine regelmässige Radiärstreifung, wie sie an den von Friedreich entdeckten und von Zahn[64] genauer untersuchten Schichtkörpern beobachtet wird, für die ich den Namen „Corpora versicolorata“ vorgeschlagen habe, fehlt bei den im Lungenkrebs vorkommenden „Corpora flava“ stets, wenn nicht völlige Verkalkung eintritt, die wiederum bei den „Corpora versicolorata“ nicht vorkommt.

Des weiteren sahen wir in Fall 2 eine ausgedehnte Verknöcherung des Krebsstromas.

Virchow[65] spricht von der Ossification des bindegewebigen Stromas der Krebse in seinen Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte des Krebses. Eine Ossification des Stromas eines Cylinderzellenkrebses finde ich in der mir zugänglichen Literatur nirgends erwähnt. Wohl aber finden sich Angaben über theilweise Verknöcherung des in der chronischen interstitiellen Pneumonie neugebildeten Bindegewebes bei Virchow[66], Cornil und Ranvier[67], Birch-Hirschfeld[68] und Anderen. Derartige Bildungen wurden von E. Wagner, Heschl, Luschka,

Foerster, Bostroem, Michaloff[69] beschrieben und F. Cohn[70] stellte die diesbezügliche Literatur zusammen und fügte eine eigene Beobachtung aus dem Heidelberger pathologischen Museum hinzu.

Auch in unserem Fall beschränkt sich die Verknöcherung auf das durch chronische, interstitielle Entzündung stark verdickte Bindegewebe der Lunge; wo dasselbe nicht chronisch entzündet ist, fehlt auch die Verknöcherung.

Was die Form der Knochenbildung anbetrifft, so gilt für sie das vor fast 30 Jahren von Virchow Gesagte. Wir finden einzelne, von einander unabhängige, rundliche Knoten, zusammengesetzt aus einer Menge feiner Zacken und Spangen. Die ebenfalls von Virchow angegebene Entstehung nach der Art nicht knorpelig präformirter Knochen wurden von den verschiedenen Beobachtern bestätigt und gilt auch in unserem Falle. Wir sehen demnach in dieser Bildung von Knochengewebe keinen eigentlichen „Tumor", sondern mit den genannten Autoren das Produkt einer chronischen Entzündung.

Dass in unserem Fall ein starker Niederschlag von Kalksalzen in der Lunge erfolgt ist, erkennen wir aus der Verkalkung der zahlreichen „Corpora flava", sowie aus der erwähnten Verkalkung der Arterienwand.

Literatur.

1. Stilling, Dieses Archiv. 1881. Bd. 83. S. 77.
2. Virchow, Lehre von den krankhaften Geschwülsten.
3. Langhans, Dieses Archiv. 1871. Bd. 53. S. 470.
4. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie. 1887. Bd. 2. S. 463.
5. Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1890. S. 921.
6. Chiari, Prager med. Wochenschr. 1883. S. 51.
7. Schwenninger, Annalen d. städt. allg. Krankenhauses zu München. 1879. Bd. 1. S. 368.
8. Perls, Dieses Archiv. 1872. Bd. 56. S. 437.
9. Lataste-Malassez, Archives de Physiologie. 1876. Serie II. T. 3. p. 353.
10. Friedländer, Fortschritte der Medicin. 1885. No. 10. S. 307 und Centralblatt für med. Wissensch. 1885. S. 462.
11. Hildebrand, Diss. Marburg 1887.
12. Dr. Ziemssen, Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 51.

13. Schottelius, Diss. Würzburg 1874.
14. E. Wagner, Arch. der Heilkunde. 1871. Bd. 11. S. 589.
15. Schulz, ebendaselbst. 1876. Bd. 17. S. 1.
16. Neelsen, Deutsches Arch. für klin. Med. 1882. Bd. 31. S. 375.
17. Passow, Diss. Berlin 1893.
18. Hofmann, Diss. Zürich 1893.
19. Langhans, Dieses Archiv. 1867. Bd. 38. S. 536.
20. Birch-Hirschfeld, a. a. O. S. 436.
21. Friedländer, Dieses Archiv. 1876. Bd. 68. S. 358 und 361.
22. Arnold, Dieses Archiv. 1882. Bd. 88. S. 397.
23. Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. pathol. 1884. T. 2. p. 134.
24. Cruveilhier, Traité d'anatomie. 1874—1876. T. 3. p. 312.
25. von Wittich, Mitth. aus d. Königsberger phys. Labor. 1878. 1.
26. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastasen. Leipzig 1885.
27. Cornil et Ranvier, l. c. T. 2. p. 122.
28. Koester, Sitzungsbericht der med. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. 1882. 3. Februar.
29. Waldeyer, Dieses Archiv. 1872. Bd. 55. S. 121.
30. von Recklinghausen, Störungen des Kreislaufes und der Ernährung. 1883. S. 173.
31. Virchow, Gazette médicale. 1855. p. 212.
32. E. Wagner, Archiv der Heilkunde. 1863. Bd. 4. S. 538.
33. Liouville, Arch. de physiol. 1869. p. 616.
34. Troisier, Arch. de physiol. 1874. p. 354.
35. Raynaud, Gazette des hôpitaux. 1874. p. 289
36. Fraentzel, Charité-Annalen. 1876. Bd. 3. S. 307.
37. Virchow, Geschwülste. Bd. 1. S. 52.
38. Thormaehlen, Diss. Göttingen 1885.
39. Boehme, Dieses Archiv. 1880. Bd. 81. S. 181.
40. Schwenninger, a. a. O. 1878. Bd. 1.
41. Fraenkel, Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 21, 22.
42. Rossier, Beitr. zur pathol. Anat. u. allg. Path. 1892. Bd. 13. S. 103.
43. Rokitansky, Lehrbuch der path. Anat. 1861. Bd. 1. S. 26.
44. Klebs, Allgem. Pathol. 1889. Bd. 2. S. 771.
45. Zehnder, Dieses Archiv. 1890. Bd. 119. S. 261.
46. Wechselmann, Diss. München 1882.
47. Ménétrier, Progrès médical. 1886. p. 143 u. 643.
48. Fuchs, Diss. München 1886.
49. Tillmann, Diss. Halle 1889.
50. Stumpf, Diss. Giessen 1891.
51. Werner, Diss. Freiburg 1891.
52. Siegel, Diss. München 1887.
53. Japha, Diss. Berlin 1892.

54. Strümpell, Lehrbuch. 1887. Bd. 1. S. 331.
55. Ziegler, Lehrbuch. 1887. Bd. 2. S. 699.
56. Finlay-Parker, Lancet. 1877. p. 838.
57. Koerner, Münchner med. Wochenschr. 1888. No. 11.
58. Siegert, Dieses Archiv. 1892. Bd. 129. S. 414.
59. Reiche, Centralbl. für allg. Path. u. path. Anat. 1893. Bd. 4. No. 1.
60. Friedreich, Dieses Archiv. 1857. Bd. 10. S. 201, 507.
61. Siegert, Dieses Archiv. 1892. Bd. 129. S. 542.
62. Ehrich, Diss. Marburg 1891.
63. Aoyama, Dieses Archiv. 1886. Bd. 106. S. 575.
64. Zahn, Dieses Archiv. 1878. Bd. 72. S. 119.
65. Virchow, Dieses Archiv. 1847. Bd. 1. S. 135.
66. Virchow, Geschwülste. 1866. Bd. 2. S. 98.
67. Cornil u. Ranvier, a. a. O. Bd. 1. S. 270.
68. Birch-Hirschfeld, a. a. O. S. 462.
69. Michaloff, Thèse de Genève. 1882. S. 28.
70. F. Cohn, Dieses Archiv. 1885. Bd. 101. S. 156.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Fig. 1. Epithelkrebs der Lunge. A Alveolen erfüllt von Plattenepithelien, welche cylindrische und spindelförmige Formen aufweisen, wo sie dem Krebsstroma der Alveolarwand A.W. aufsitzen. Bei L.G. Lymphgefässe, von den Geschwulstzellen erfüllt. Schüttelpräparat. Zeiss, Obj. E, Oc. 2.

Fig. 2. Cylinderzellenkrebs der Lunge. A Alveolen. B chronisch entzündetes und verdicktes Dindegewebe mit theilweiser Verknöcherung bei Kn. und vielen „Corpora flava“ bei C. fl.

Fig. 3. Aus der Peripherie derselben Geschwulst. Br kleiner Bronchus, dessen gewuchertes Epithel die Muscularis und das peribronchiale Bindegewebe durchbrochen hat. Bei K Kohlenpigment, bei P papillenartige Erhebungen der Alveolarwand. A.E. proliferirende und desquamirende Epithelien bronchopneumonischer Heerde.

XIV.

Weiterer Beitrag zur Klinik und Anatomie der Neuritis leprosa.

(Aus dem Hospital des Vaterländischen Frauen-Hülfs-Vereins.)

Von Dr. Ed. Arning und Dr. M. Nonne
in Hamburg.

(Hierzu Taf. VI—VII.)

Am 14. Juni 1892 berichtete Einer von uns im Aerztlichen Verein zu Hamburg über einen Fall von generalisirter Lepra tuberosa[1]); es waren während einer durch 18 Monate hindurch fortgesetzten klinischen Beobachtung an den Extremitäten keine jener Symptome zu constatiren gewesen, die man gewöhnlich bei peripherischer Neuritis findet: es hatten nehmlich Paresen, circumscripte Muskelatrophien, neuritische Sensibilitätsstörungen, Anomalien der elektrischen Erregbarkeit u. s. w. gefehlt; trotzdem ergab die mikroskopische Untersuchung, dass im N. ulnaris und im N. medianus an den „Prädilectionsstellen", oberhalb des Olecranon und am Handgelenk, hochgradige specifisch-lepröse neuritische und perineuritische Veränderungen Platz gegriffen hatten. Neben dieser Incongruenz der klinischen Symptome einerseits, den anatomischen Deformationen andererseits wurde noch eine auffallende Thatsache festgestellt, nehmlich das starke Zurücktreten der Waller'schen absteigenden Degeneration in den peripherischen Verzweigungen der an einzelnen Stellen ihres Verlaufs intensiv degenerirten Nervenstämme. Der Eine von uns constatirte in der der Demonstration folgenden Discussion[2]), dass diese Thatsache in Einklang stehe mit seiner Auffassung, dass bei der Nervenlepra, nicht wie von Anderen angenommen werde,

[1]) Der Fall ist ausführlich publicirt: Jahrbücher der Hamburgischen Staats-Kranken-Anstalten für 1892.

[2]) Neurol. Centralbl. 1892. S. 456 u. Deutsche Med. Wochenschr. 1893. No. XXII. S. 533.

die Störungen der Sensibilität, Pigmentation u. s. w. auf einen primären bacillären Prozess in den Nervenendigungen der Haut zu beziehen seien, dass auch die Muskeln nicht primär bacillär erkranken, sondern dass sie langsam, parallel mit der Atrophie der Haut, der Knorpel und des Knochengerüstes, schwinden, dass aber diese Muskeln bis zu ihrer vollständigen Atrophie eine zwar in der Gesammtwirkung schwächere, aber immerhin prompte und dem Willensimpuls zuverlässig gehorchende Action bewahren.

Unna betonte bei dieser Gelegenheit, dass von klinischer Seite bereits öfter die Erfahrung gemacht sei, „dass bei Fleckenlepra deutlichen Anschwellungen der Nerven oberhalb des Ellenbogengelenks keine entsprechenden Ausfälle an Nervenfunction an der Peripherie (Hand und Finger) entsprechen"; Unna sah das Neue in der von Nonne vorgetragenen Beobachtung darin, dass sogar trotz Rarefaction der Nervenstämme das Intactsein der Nervenfunction bestehen könne; bisher habe man eben nur ein Erhaltenbleiben von Nervenfasern trotz der leprösen Infiltration angenommen.

Da die vorgetragenen Resultate immerhin höchst auffällig waren, so war es unser gemeinsames Bestreben, an einem geeigneten einschlägigen Falle von Neuem auf diese zwei Punkte zu fahnden und dadurch dem Vorwurfe der Zufälligkeit, der gegen den obigen Fall von irgend einer Seite erhoben werden könnte, zu begegnen.

Diese Gelegenheit bot sich uns im vergangenen Winter. In die Behandlung des Einen von uns trat ein junger Mann, der wegen einer Erkrankung an Lepra Hülfe suchte.

Die Anamnese ergab, dass derselbe im Jahre 1876 in Padagi auf Sumatra von europäischen Eltern (Holländern) geboren war. Der Vater starb vor einigen Jahren an einem Herzleiden, die Mutter lebt und ist nach Angabe des Patienten gesund. Pat. ist der Jüngste von 12 Geschwistern, von denen 7 noch am Leben und gesund sind. Zwei ältere Schwestern des Pat., eine in Hamburg, die andere in Amsterdam ansässig, zeigen nach eingehender Untersuchung keine Zeichen von Lepra. Nach Angabe dieser Schwestern war Pat. stets ein zartes Kind, bedeutend schwächer als seine Geschwister. Im 13. Lebensjahre siedelte die Familie nach Penang in den Straits-Settlements über, wo viel Lepra herrscht. Pat. spielte und badete dort mit eingebornen Kindern; von einem dieser Spielkameraden weiss man, dass er leprös war. Im Jahre 1890 litt Pat. 4—5 Monate lang an einem an den Oberschenkeln localisirten Hautausschlag. Es traten unter intensivem Jucken

wasserhelle Blasen auf, welche zerkratzt zu chronischen Geschwüren wurden, die schliesslich mit dünnen, blendend weissen, noch jetzt sichtbaren Narben abheilten. Es hat sich da zweifellos um einen Pemphigus leprosus gehandelt, dem Ausdruck einer bereits fest etablirten Nervenlepra. Wir können somit sicher die Infection auf mindestens einige Jahre zurückdatiren. Nachdem dieser Zustand etwa ½ Jahr gewährt hatte, kam es zu häufigen Fieberanfällen, und während derselben bildeten sich, wesentlich an den Extremitäten, die typischen Ringe und Flecke der Lepra maculosa aus, ganz unabhängig von den oben erwähnten Narben. Die gyrirten Flecke waren zuerst schmal; mit ihrer allmählichen Verbreiterung ging Hand in Hand eine dunkelbraune Pigmentation und eine bedeutende Dickenzunahme der Haut in ihrem Bereiche. — Sehr bald stellten sich dann derbe knotige Einlagerungen in die Haut der Wangen und Nasenflügel ein, so dass Patient, der bis dahin stets auf Syphilis behandelt war, nach Europa geschickt wurde.

Er bot gleich beim ersten Anblick das klassische Bild der Lepra tuberomaculosa. Aus dem Status sei hervorgehoben, dass der langaufgeschossene Jüngling 47,5 kg wog, sich wohl und kräftig fühlte, noch keinen ausgesprochenen Lepraruch an sich hatte, in Bezug auf die Functionen seines Körpers mit Ausnahme der Haut sich normal verhielt, auch an den sichtbaren Schleimhäuten der Nase, der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes keine leprösen Veränderungen zeigte.

Die Untersuchung ergab ferner, dass die grösseren Eingeweide weder palpable Veränderungen noch Functionsstörungen zeigten. Der Urin war frei von Sediment, Eiweiss und Zucker. Hoden und Nebenhoden normal. Keinerlei Lähmungserscheinungen im Gesicht, auch die Augen und ihre Bedeckungen normal. Sehen, Hören, Schmecken und Riechen intact, in der sexuellen Sphäre keine Abnormitäten.

In Bezug auf die Vertheilung der leprösen Infiltrate der Haut sei im Wesentlichen auf die beigegebene Photographie des Gesichtes Fig. 1 und der Rückfläche des Körpers Fig. 2 verwiesen. — Die Vorderansicht bietet im Ganzen und Grossen ein gleiches Bild, und wie die Beine sind auch die oberen Extremitäten befallen. Die Schwellungen der Wangen, der Nasenflügel sowie die beginnenden an den Ohren, sind eigentliche Leprome, d. h. mächtige Lager von Leprabacillen in der Cutis, ohne wesentliche Betheiligung des Nervensystems und ohne Pigmentation. Dementsprechend ist die Sensibilität an diesen Knoten nur sehr wenig herabgesetzt. — Eben solche Lepraknoten befinden sich auf dem Dorsum der Finger, hingegen bestehen solche eigentliche Leprome am Rumpf, und an Armen und Beinen nicht. Hier haben wir dunkel-leberbraune, zum Theil 3—5 mm hoch aufliegende Flecken, eigentliche Lepride, d. h. Krankheitsprodukte, von welchen wir wissen, dass sie kleinzellige Infiltrate mit spärlichen Leprabacillen, nicht die mächtigen Anhäufungen grosser vacuolisirter bacillenhaltiger Zellen der Leprome darstellen. Bei diesen Lepriden ist auch die bei den Lepromen freie subepitheliale Schicht und das Epithel mit in den Krankheitsprozess hineingezogen, was sich durch die bis an's Rete heranreichende kleinzellige Infil-

tration, die reichliche Anwesenheit von Mastzellen und die Anhäufung von Pigment in den Retezellen ausspricht. Dieser Anhäufung von Pigment entspricht eine Pigmentverarmung im Centrum und, wie auf der Photographie bei Fig. 2 A ersichtlich, in der Peripherie der Flecken. Dass nicht nur das Centrum, sondern auch die Umgebung der Flecken und Ringe heller ist, als die noch normale Haut B, ist sonst im Allgemeinen ein ungewöhnlicher Befund bei Lepra, während diese Pigmentotaxis bei den Pigmentanomalien der Syphilis und der Vitiligo einen gewöhnlichen Befund darzustellen pflegt. Noch heller als diese pigmentarmen Stellen präsentiren sich die oben erwähnten Narben des Pemphigus leprosus. Zwei solche Stellen sind an der Hinterseite des linken Oberschenkels bei C deutlich sichtbar. Schliesslich sei als eigenthümlich die Mitbetheiligung der Haut des Scrotum und des Penis erwähnt, welche im Allgemeinen nicht der Sitz lepröser Exantheme zu sein pflegen. — An den afficirten Partien der Haut fehlen die Lanugohärchen, ebenso ist an denselben jede Schweisssecretion erloschen. Die Haare des Kopfes, die Augenbrauen und Wimpern, sowie die Achsel- und Schamhaare sind gut erhalten.

Was die Sensibilität angeht, so ist dieselbe im Bereiche des Gesichtes nur unwesentlich herabgesetzt, da wie gesagt, auch auf den Lepromen alle Gefühlsqualitäten noch correct empfunden werden. Desgleichen zeigt die Conjunctiva palpebrarum et bulbi und die Cornea keine Anästhesie. Am Rumpfe findet sich eine ganz bedeutende Herabsetzung der Sensibilität an den Flecken und auch an solchen Stellen, wo keine deutliche Fleckenbildung zu bemerken ist, wo jedoch das Aufhören der Schweisssecretion und der Mangel des Auftretens einer Cutis anserina bei Reiz eine Ergriffenheit dieser Hautabschnitte erkennen lässt. Wesentlich stärker ausgesprochen ist der Verlust des Gefühls an den pigmentarmen Centren der Ringe und Guirlanden, sowie an den weissen Narben (c) der Oberschenkel. Hier existirt eine absolute Analgesie und ein vollständiger Mangel des Temperatursinns sowie der faradocutanen Sensibilität. — Tiefe, bis auf den Knochen geführte Nadelstiche werden nur als Druck und starke faradische Ströme zwischen zwei aufgesetzten Nadelspitzen nur als Erschütterung gespürt. Dagegen lässt sich auch in diesem Falle die bei Lepra fast regelmässig bemerkbare Thatsache constatiren, dass auch die leichteste Berührung, etwa mit einem lockeren Wattebausch oder mit einem Haarpinsel, correct und prompt empfunden und localisirt wird. Deshalb ist es eigentlich auch nicht stricte correct, von einer Lepra anaesthetica zu reden. Will man diese klinische Distinction an Stelle des besseren Ausdrucks Lepra nervorum beibehalten, so sollte man wenigstens den Terminus Lepra analgesica einführen. An den Unterarmen und Händen, ebenso an den Unterschenkeln und Füssen ist die Analgesie eine allgemeine.

Patient wurde behufs einer genaueren Untersuchung des Nervensystems am 14. Januar 1893 in's Hospital des Vaterländischen Frauen-Hülfs-Vereins aufgenommen.

Bei derselben fanden wir:

Durchaus keine spinalen oder cerebralen Symptome. Oberhalb des Ole-

cranon und am Handgelenk, an den von Alters her bekannten Prädilectionsstellen beiderseits, fühlt man eine mässig starke und mässig derbe spindelförmige Auftreibung des Nervus ulnaris. Sämmtliche Bewegungen der Finger sind mit normaler Schnelligkeit und in normaler Excursion ausführbar, auch die Extension der End-Phalangen des 2.—5. Fingers geschieht prompt. Die grobe Muskelkraft erscheint in den Mm. interossei (Spreizen und Schliessen der Finger, Hyperextension der Fingerspitzen) sowie im M. abduct. digiti V beiderseits etwas herabgesetzt. Das Spat. inteross. I, weniger die Spat. inteross. II bis IV, erscheinen ganz leicht vertieft, was im Vergleich zu dem sonstigen Ernährungszustand des Kranken als pathologisch aufzufassen ist; ganz leicht abgeflacht erscheint auch der Hypothenar und vielleicht auch der Thenar; keine fibrillären Muskelzuckungen, keine sonstigen trophischen Störungen[1]) an der Haut und der Behaarung der Hand oder an den Fingernägeln. Betreffs des Verhaltens der Sensibilität sind oben bereits Angaben gemacht worden. Die Triceps- und Vorderarmreflexe sind schwach, aber deutlich erhalten.

Die unteren Extremitäten verhalten sich nach jeder Richtung hin normal.

Die elektrische Erregbarkeit der oberen Extremitäten wurde mit Sorgfalt studirt, und zwar wurde sowohl die faradische wie die galvanische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln zweimal untersucht.

Faradisch:

Minimal-Contraction:	R.-Abstand rechts	links	
N. accessorius . . .	110 mm	110 mm	
N. axillaris	80 -	80 -	
Punctum Erb	90 -	90 -	
N. ulnaris (Ellenb.) . .	100 -	95 -	
N. ulnaris (Handgel.) .	92 -	90 -	
N. medianus (Ellenb.) .	90 -	85 -	
M. cucullaris	100 -	100 -	
M. deltoid.	95 -	92 -	
M. biceps	95 -	95 -	
M. triceps	85 -	85 -	
M. supinat. long. . .	90 -	90 -	
M. extens. digit. comm.	85 -	85 -	
M. abduct. poll. long. .	80 -	85 -	
M. flex. carpi ulnar. .	85 -	85 -	
M. flex. digit. commun.	90 -	90 -	
Hypothenar	70 -	70 -	
Thenar	75 -	75 -	
M. inteross. I	82 -	82 -	Contractionen irregulär, mit d. Wachsen des Stromes nicht proport. an Stärke zunehmend.
M. inteross. II . . .	85 -	85 -	
M. inteross. III . . .	82 -	82 -	

[1]) betreffs Lanugohärchen und Schweisssecretion vergl. oben.

Galvanisch:

		rechts			links		
1. KaSz:	N. accessorius . . .	2,5	Mill.	Amp.	2,5	Mill.	Amp.
	N. ulnaris (Handgelenk)	1,5	-	-	1,5	-	-
	N. ulnaris (Ellenbogen)	2	-	-	2	-	-
	N. medianus (Ellenb.)	3,5	-	-	3	-	-
	N. medianus (Handgel.)	3	-	-	3	-	-
	M. deltoides	3	-	-	3,5	-	-
	M. biceps	4	-	-	3,5	-	-
	M. supinat. long. . . .	4	-	-	4	-	-
	M. flexor carpi ulnaris	3	-	-	3	-	-
	M. abduct. poll. long. .	3,5	-	-	3,5	-	-
	Thenar	2,5	-	-	2,5	-	-
	Hypothenar	3	-	-	3,5	-	-
	M. inteross. I	3	-	-	3	-	-

Die galvanischen Contractionen, sowohl die vom Nerv wie die vom Muskel aus ausgelösten, sind durchweg kurz, überall überwiegt die KaSz die AnSZ; im M. inteross. I beiderseits besteht nur eine gewisse abnorme Ermüdbarkeit, dergestalt, dass nach mehreren rasch hinter einander folgenden Reizen eine oder mehrere Contractionen ausfallen, ehe wieder eine Antwort in Gestalt einer prompten Muskelzuckung auf die Reizung erfolgt.

Zusammengefasst sehen wir demnach, dass bei einem Leprösen, der deutliche spindelförmige Anschwellungen des Nervus ulnaris an den Prädilectionsstellen zeigt, die Nervenfunction der Hände und Finger nur in ganz geringem Grade gelitten hat: eine eben angedeutete Atrophie der Mm. interossei und eine ganz leichte Abflachung des Hypothenar und Thenar (?); die quantitative elektrische Erregbarkeit erscheint im Wesentlichen normal, für die Nerven sowohl wie für die Muskeln, und bei der qualitativen Untersuchung ergiebt sich nur für den M. inteross. I eine Anomalie in Gestalt einer gewissen Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit auf rasch hinter einander folgende Reize; keine Anomalie der Zuckungsform und keine Umkehrung der Zuckungsformel.

Darüber, dass in den Nervenstämmen Lepröser dort, wo sie dem palpirenden Finger die charakteristische spindelförmige Anschwellung darbieten, hochgradige specifische Infiltrationen bestehen und ausgedehnte neuritische und perineuritische Veränderungen bereits zur Ausbildung gekommen sind, besteht durchaus kein Zweifel mehr, und hatte dies von Neuem der oben von uns citirte und im ärztlichen Verein vorgetragene Fall bewiesen; wir

können somit auf Grund dieser ausnahmslosen Erfahrung auch für unseren Fall annehmen, dass eine starke Veränderung des Stammes des Nerv. ulnaris in der Mitte der Spindeln vorliegt.

Wir können demnach sagen, dass auch hier eine auffallende Incongruenz zu Tage tritt zwischen der Nervenfunction der vom Nerv. ulnaris abhängigen Partien der Hand und Finger einerseits, der leprösen Invasion des Nervenstammes andererseits.

Um zu einer Beantwortung der zweiten Frage zu kommen, wie es mit dem anatomischen Verhalten der Muskeln gegenüber dem Nervenstamme stehe, nahmen wir, nach vorher eingeholter Einwilligung des Kranken, eine Untersuchung von, dem Kranken in vivo excidirten Muskel- und Nervenstückchen vor. Herr Dr. Waitz, Oberarzt der chirurgischen Abtheilung des Hospitals des vaterländischen Frauen-Hülfsvereins, legte in Narkose und unter Esmarch'scher Blutleere sowohl am Olecranon wie am Handgelenke linkerseits den Stamm des Nerv. ulnaris in einer Ausdehnung von 4 cm frei. Es wurde eine sehr deutliche spindelförmige Auftreibung des etwas graulichen und wie getrübt aussehenden Nervenstammes constatirt; vom untersten Ende der „Spindel" wurde sowohl am Olecranon als am Handgelenk ein kleines Stück vom medialen Rande des Nervenstammes excidirt; an der Stelle, an der die Excision vorgenommen wurde, sah der Nerv weder grau noch „getrübt" aus. Ebenso excidirten wir aus der Mitte des von Herrn Dr. Waitz freigelegten Hypothenar und M. interosseus I sin. je ein Stückchen; der freigelegte Muskel sah makroskopisch normal aus.

Ein Partikel der zwei Muskelstückchen wurde frisch in ¾procentiger Kochsalzlösung, ein anderes Partikelchen untersucht, nachdem es 24 Stunden in Sol. Müller gelegen hatte. Der Rest wurde in Sol. Müller gehärtet (3 Monate), in Alkohol nachgehärtet, in Celloidin eingebettet und an gefärbten Schnittpräparaten untersucht.

Je ein Partikel der excidirten Nervenstücke wurde in 1procentiger Osmiumsäure 24 Stunden gefärbt, zerzupft und in Liq. Kali acet. untersucht; der Rest der 2 Nervenstücke wurde wie die 2 Muskelstücke gehärtet und eingebettet.

Die frische Untersuchung (Zerzupfung) des Muskels und die-

jenige des kurze Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gewesenen Muskels ergab, um es kurz abzumachen, weder am Parenchym, noch an den Kernen, noch am interstitiellen Gewebe irgend eine bemerkenswerthe Anomalie; ebenso sahen wir an den zerzupften und mit 1procentiger Osmiumsäure gefärbten Nervenfasern ausschliesslich normale Verhältnisse. Herr Dr. Eisenlohr, welcher die Freundlichkeit hatte, diese Präparate durchzusehen, konnte auch keine pathologischen Verhältnisse finden.

Die Schnitte der gehärteten Muskelstücke wurden zunächst mit Heidelberger Alaun-Carmin und dann nach der von Unna angegebenen Methode, die dem Einen von uns bei seinen letzten Untersuchungen auf Leprabacillen die besten Resultate ergeben hatte — Färbung mit Carbolfuchsin, Entfärbung in 20procentigen Salpetersäure-Alkohol, Nachfärbung mit concentrirter wässeriger Methylenblaulösung — gefärbt.

Es fanden sich im M. hypothenar (abducens digiti V) in den untersuchten Quer- und Längsschnitten ausschliesslich normale Verhältnisse, d. h. an den Alaun-Carminpräparaten sah man weder vereinzelte noch gruppenweise angehäufte verschmälerte Muskelfasern, keine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, keine „Kernzeilen" an Längsschnitten, an den normal runden bezw. 4—5—6eckigen Querschnittsbildern der Muskelfasern durchschnittlich 4—8 normale Kerne, keine hypertrophischen Muskelfasern; die hie und da sich präsentirenden intramusculären Nervenfasern zeigten normale Verhältnisse; neuromusculäre Stämmchen — eine, wie jetzt bekannt, nicht pathologische Erscheinung[1]) — kamen mässig zahlreich zu Gesicht.

Auch an den kleinen Gefässen waren die Wandverhältnisse normal. An den nach Unna's Methode behandelten Präparaten fanden sich keine Leprabacillen, weder im Muskelparenchym, noch im Perimysium, weder in den Wandungen der

[1]) Diese Gebilde, die von Eichhorst s. Z. (dieses Archiv Bd. 112, H. 2) als Produkte einer „Neuritis fascians" beschrieben wurden, und die vor Eichhorst auch von Eisenlohr und von E. Fränkel geschildert und als „umschnürte Bündel" bezeichnet waren, sind durch die Nachuntersuchungen von Siemerling (Westphal's Archiv 1888) und Nonne (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15, H. 5 u. 6) als reguläre Vorkommnisse festgestellt.

quer getroffenen kleinen Gefässe, noch an den intramusculären Nervenzweigchen.

Im Musc. inteross. I (s. Fig. 3) bestanden im Grossen und Ganzen dieselben normalen Verhältnisse, nur tauchten, wenn auch recht vereinzelt und weit aus einander liegend, hie und da ganz kleine Inseln einfach-atrophischer Fasern auf; das Volumen dieser atrophischen Fasern zeigte sich auf etwa $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{5}$ der normalen Breite reducirt; dabei war die Querstreifung, wie die Durchsicht von Längsschnitten ergab, normal erhalten, und die Kerne erschienen nur relativ vermehrt, weil einander näher gerückt; von einer nennenswerthen Zunahme des interstitiellen Bindegewebes war keine Rede, auch hier konnten wir an den — allerdings sehr spärlich zu Gesicht kommenden — kleinen intramusculären Nervenzweigen keine Degenerationen sehen, und auch hier erschienen die Gefässwandungen nicht verdickt. Die Untersuchung dieser Muskelpräparate auf Leprabacillen fiel ebenso negativ aus wie die der Präparate des Musc. abductor digiti V.

Durchaus positiv war dem gegenüber das Ergebniss der Untersuchung der gehärteten Nervenstücke. Dieselben wurden zunächst mit Borax-Carmin, sowie nach Weigert's Hämatoxylinmethode gefärbt und in zweiter Linie nach Unna's Methode untersucht.

Das Stück, welches vom untersten Ende der Spindel am Olecranon excidirt war, zeigte (s. Fig. 4) ziemlich hochgradige Degenerationen; in einer Reihe von Nervenbündelchen waren alle Fasern intact, in anderen waren nur wenige Fasern degenerirt, in der Mehrzahl der Bündel jedoch überwog die Anzahl der degenerirten Fasern die der normalen; in diesen stärker degenerirten Bündeln war entweder ein amorphes Gewebe an Stelle der Nervenfasern getreten, oder ein bienenwaben- bezw. netzartiges Maschenwerk, in dem nur noch hie und da eine theilweise oder bereits ganz zerstörte Nervenfaser hing, hatte die Querschnitte der Nervenröhren ersetzt. Die zwiebelschalenförmigen concentrischen Gebilde, die bei dem Falle, der im ärztlichen Verein demonstrirt wurde, so prägnant zu Tage traten und die den Nervenquerschnitt fast wie von einer Neubildung befallen erscheinen liessen, — Neubildungen, die als endoneurale aufgefasst wurden

und den in neuester Zeit viel beschriebenen Raynaut'schen Körperchen gleichgestellt wurden — fehlten hier völlig; ebenso lagen keine eigentlichen perineuritischen Veränderungen vor. Die Gefässe waren wohl nicht ganz normal, wenigstens erschien die Media an den grösseren Arterien etwas breit, ohne aber weitere Veränderungen, wenigstens für die zwei genannten Farbenreactionen, aufzuweisen. Alles in Allem liess sich also eine mässig hochgradige Faserrarefication in einer Reihe von Bündeln, in der Minderzahl der Bündel eine starke Faserdegeneration nachweisen.

Die auf Bacillen gefärbten Präparate zeigten, dass über den ganzen Querschnitt verstreut, und speciell auch überall zwischen den normalen Markfasern vereinzelte Leprabacillen lagen; die so typischen Bacillenhaufen, mag man sie nun als Leprabacillen oder lediglich als Klumpen massenhafter Bacillen auffassen, sahen wir nirgends; in der Wandung der Gefässe fanden wir keine Bacillen. Sehr bemerkenswerth war ferner noch ein Befund: mitten in einzelnen quergeschnittenen Nervenfasern, die dadurch, dass sie die blaue Ueberfärbung angenommen hatten, sich als degenerirt documentirten, sah man charakteristische Leprabacillen; es war uns unzweifelhaft, dass an diesen Stellen die specifischen Bacillen wirklich die Nervenfasern selbst befallen hatten, eine Thatsache, die bekanntlich bisher von verschiedenen Seiten noch angezweifelt wurde[1]) (s. Fig. 4). Ganz dieselben Verhältnisse, was den Charakter der Degeneration anbetrifft, zeigten sich in dem der Nervenspindel am Handgelenk excidirten Stück, nur waren hier die Bündel, in denen eine starke Degeneration über den grösseren Theil des Querschnitts sich nachweisen liess, spärlicher. Der Bacillenbefund war der gleiche wie am Ellenbogen.

Es hat sich sonach ergeben, dass am unteren Ende der — wie wir anzunehmen berechtigt sind — in ihrer Mitte stark degenerirten Spindel des Nerv. ulnaris erhebliche Alterationen Statt haben, die jedoch nicht dem Grade entsprechen, wie wir

[1]) Ganz neuerdings haben (Nouv. iconogr. de la Salpêtrière, 1893, No. 3) Pitres und Sabrazès denselben Bacillenbefund an einem intra vitam excidirten Lepranerv erhoben; das klinische Bild des Falles von P. und S. war das einer Syringomyelie; erst der mikroskopische Befund liess die richtige Diagnose stellen.

sie dicht unterhalb der durch andere Noxen neuritisch degenerirten Nervenpartien zu sehen gewohnt sind; in den intramusculären Nerven fehlten nachweisliche Degenerationen, die Muskeln waren — M. hypothenar — entweder normal, oder — M. interosseus I — nur an vereinzelten Stellen einfach atrophisch. Somit haben wir auch in anatomischer Hinsicht hier im Wesentlichen das gleiche Resultat wie in dem früher von Nonne beschriebenen und hier schon öfter citirten Falle, d. h. wir sehen auch hier, dass bei leprösen Nerven ein Missverhältniss bestehen kann zwischen peripherisch gelegenen Nerv-Muskelfasern und mehr proximal localisirter Degeneration.

Die frische Untersuchung allein hätte uns zu der irrthümlichen Annahme verleiten können, dass jede Degeneration fehle: ein Blick auf die Querschnittsbilder der Nerven und Muskeln belehrt uns, dass bei beliebig hinausgezupften Partien in der That pathologische Fasern fehlen können, und dass nur ein Ueberblick über ein zusammenhängendes Querschnitts- oder Längsschnittsfeld diese pathologischen Fasern zu Gesicht bringt.

Das Ergebniss unserer Untersuchungen ist, zusammengefasst, somit folgendes: Bei der Neuritis und Perineuritis leprosa, welche die Nervenstämme an den Prädilectionsstellen hochgradig zerstört, leisten die unterhalb dieser typischen Stellen gelegenen Verzweigungen der Nerven viel länger Widerstand als bei anderen zu anatomischen Degenerationen einzelner Stellen der Nervenstränge führenden Schädlichkeiten; die Leprabacillen finden sich schon disseminirt da, wo die Degeneration der Nervenfasern noch fehlt oder erst ganz sporadisch sich zeigt; wo die secundäre — absteigende — Degeneration auftritt, befällt sie nicht den Gesammtquerschnitt, sondern schont eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Bündelchen; dementsprechend ist das anatomische Verhalten der Muskeln selbst bei hochgradiger lepröser Veränderung ihrer zugehörigen Nervenstämme an den „Orten der Wahl“ lange Zeit — entsprechend dem Verhalten der an die Muskeln tretenden Nervenfasern — entweder ein ganz normales, oder die Atrophie der Muskelfasern ist auf nur einzelne Bündelchen beschränkt; es geht somit das klinische Bild der Function der peripherischen Theile der Extremitäten mit den anatomisch an den ausserhalb

des Bereichs der Spindel-Auftreibung der Nerven zu constatirenden Thatsachen Hand in Hand.

Es ist selbstverständlich, dass diese Incongruenz zwischen den hochgradig leprös veränderten Nervenstrecken und den peripherischen Nerven-Partien einerseits, die Incongruenz zwischen dem klinischen Bilde und diesen eben genannten anatomischen Degenerationen andererseits auch nur die Frage der — wenn auch auffallend langdauernden — Zeit ist; schliesslich verfällt die peripherische Nervenstrecke und der ihr zugehörige Muskelbezirk doch dem Untergang und zwar durch den deletären Einfluss der hier direct befallenden Leprabacillen einerseits, auf dem Wege der secundären Degeneration andererseits, und wir sehen dann schliesslich auch den klinischen Ausdruck derselben, der, von Neuritiden anderen Herkommens aus geläufig, auch für die Lepra neuerdings, zuletzt von Schultze (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 43) geschildert worden ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI und VII.

Fig. 1. Photographie des Gesichtes, Leprome an Wangen, Nase und Ohren zeigend.

Fig. 2. Rückenansicht des Patienten. A pigmentarme Haut im Centrum und in der Peripherie der Lepride. B normale Haut. C blendend weisse Narben vom Pemphigus leprosus. D die grossen braunen Lepride.

Fig. 3. Zwischen den normalen Muskelquerschnitten zeigt sich, vereinzelt auftauchend, ein kleines Feld atrophischer Muskelfasern; keine als pathologisch anzusprechende Kernwucherung.

Fig. 4 zeigt die Ausdehnung der Degenerationen am N. ulnar. am Weigert-Präparat; die Intensität des Faserschwundes ist eine sehr verschiedene. (Zeiss, Ocular 1, Linse AA.)

Fig. 5 zeigt eine Partie von derselben Nervenpartie wie Fig. 4 bei stärkerer Vergrösserung (Zeiss, Ocular 2, Oelimmers. $\frac{1}{12}$) und Bacillenfärbung. A normale Nervenfasern, documentirt durch Grösse und Bestand der Fuchsinfärbung (Säurefestigkeit). B beginnende Bakterieninvasion in den Nerven, Grössen- und Farbenschwund. C durch Bacillen zerstörte Nervenfasern. Geringe Betheiligung des Perineurium.

XV.

Ueber Naevi pigmentosi und deren Beziehung zum Melanosarcom.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. Leedham Green aus Birmingham.

Unter der Bezeichnung „Naevi“ versteht man verschiedene Anomalien der Haut, welche auf den ersten Blick wenig oder gar keinen Zusammenhang unter einander haben. Viele Versuche sind gemacht worden, diese Bildungen in rationeller Weise von histologischen Gesichtspunkten aus zu classificiren; man hat z. B., je nachdem die Gefässe oder die zelligen Bestandtheile mehr in den Vordergrund traten, vasculäre und celluläre Naevi unterschieden. Auf der anderen Seite ist eine geringe Zusammengehörigkeit aller dieser Formen nicht zu verkennen und die oben angedeuteten Differenzen im Bau können als durchgreifende um so weniger angesehen werden, als Uebergänge und Mischformen keine Seltenheiten sind. Bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse darf endlich die Thatsache nicht unberücksichtigt bleiben, dass bei ihrer Entstehung abnorme Entwickelungsvorgänge in der Haut sich vollziehen.

Die oben angeführte Unterscheidung dieser Naevi hat insofern eine Berechtigung als bei der Zusammensetzung der einen die Gefässe, Blut- oder Lymphgefässe, die Hauptrolle spielen, während die anderen durch einen grossen Reichthum an Zellen gekennzeichnet scheinen. Ihr Verhalten ist ferner ein verschiedenes, je nachdem die Epidermis, das Stratum reticulare und der Papillarkörper an der Neubildung betheiligt sind, je nachdem eine Pigmentirung vorhanden ist oder nicht.

Es liegt mir fern in die viel erörterte und heute noch nicht zum Abschluss gebrachte Frage nach der Natur und der Herkunft dieses Pigments einzutreten; ich hatte mir vielmehr nur die Aufgabe gestellt, die Vertheilung des Pigments im Rete und Papillarkörper bei den Naevis zu untersuchen. Während Virchow

in seiner Geschwulstlehre das verschiedene Verhalten und die wechselnde Anordnung des Pigments in den Naevis betont, behaupten Andere, so z. B. Demiéville, dass eine constante Beziehung zwischen der Pigmentirung im Rete und derjenigen im Corium wenigstens insofern bestehe, als bei etwas breiteren Flächen, wo die Pigmentirung im Rete etwas ungleichmässig vertheilt ist, stets die stärker pigmentirten Stellen im Rete über solchen im Corium sich befinden sollen. Auf Grund sehr eingehender Untersuchungen zahlreicher Naevi kann ich dieser Angabe nicht zustimmen; vielmehr habe ich gefunden, dass Partien des Corium mit sehr starker Pigmentirung von pigmentlosem oder pigmentarmem Rete überzogen werden und umgekehrt; ebensowenig scheint ein bestimmtes Verhältniss zu bestehen zwischen der Menge des Pigments und der Infiltration mit Zellen. Ein in dieser Beziehung sehr interessantes Exemplar verdanke ich meinem Freund Dr. Muscatello aus Padua. Es handelt sich um einen zweimarkstückgrossen Naevus, der im Begriff ist bösartig zu werden. In dem Corium findet sich eine kleine umschriebene Zellanhäufung, welche tiefschwarz pigmentirt ist: sonst wird kein Pigment im Corium gefunden. Auch das Rete ist pigmentirt, aber die Pigmentirung desselben ist gerade an derjenigen Stelle am geringsten, welche der am stärksten pigmentirten Partie des Corium entspricht. Die Pigmentirung ist am intensivsten an der Peripherie des Naevus, an welcher das Corium vollständig pigmentlos ist. Nach meinen Erfahrungen ist die Pigmentirung des Rete und Corium bei den Naevis eine sehr wechselnde. Abgesehen von dem Fall des vollständigen Pigmentsmangels in den Naevis lassen sich in dieser Hinsicht folgende Möglichkeiten aufstellen:

1) Es ist eine mehr oder weniger intensive Pigmentirung des Rete vorhanden, während das Corium pigmentfrei ist.

2) Das Corium ist pigmentirt, das Rete dagegen nicht. Diese Art, obgleich nicht so häufig wie das vorige, kommt doch nicht so sehr selten vor.

3) Rete und Corium können gefärbt sein entweder in gleichem oder verschiedenem Maass, bald das Rete bald das Corium mehr oder weniger. Ein bestimmtes Verhältniss zwischen Pigmentirung des Rete und Corium muss nicht stattfinden.

Ich will nicht unterlassen noch einmal darauf hinzuweisen, dass diese Beobachtungen mit denjenigen Virchow's, Recklinghausen's u. A. in erfreulicher Weise übereinstimmen.

Es erübrigen noch einige Bemerkungen über die Zellen und Zellennester, wie sie bekanntlich in vielen Naevis in so eigenartiger Anordnung getroffen werden. Die Zellen erscheinen bald als kleinere mit dunklem Kern ausgestattete Rundzellen, bald haben sie die Form sog. epithelioider Zellen und enthalten einen grossen bläschenförmigen Kern. Die Naevi enthalten bald die eine bald die andere Art dieser Zellen in grösserer Menge; seltener sind sie nur aus einer derselben zusammengesetzt. Die Zellen erscheinen häufig in Form von Strängen oder Nestern angeordnet. Zwischen ihnen verlaufen zahlreiche von Bindegewebe eingescheidete Gefässe; da wo die Zellen sehr dicht liegen, so namentlich gegen die Mitte der Nester hin, lassen sich Gefässe nicht immer nachweisen. Die Zellhaufen liegen häufiger im Papillarkörper als in den tieferen Schichten des Corium; zuweilen ist aber das Corium allein afficirt. Dass eine Beziehung zwischen dem Gehalt an Zellen und an Pigment nicht nachweisbar ist, wurde oben bereits hervorgehoben.

Ueber die Natur und den Ursprung dieser Zellen hat man im Allgemeinen die Vorstellung, dass sie bindegewebiger Natur und betreffs ihrer Herkunft, dass sie zu den Blut- oder Lymphgefässen in Beziehung zu bringen seien. — Neuestens hat Unna der Ansicht Ausdruck verliehen, dass die Naevuszellen ächte Epithelien seien, welche sich in der Embryonalzeit oder den ersten Lebensjahren vom Deckepithel abgeschnürt hätten. Dieser Abschnürungsprozess soll so langsam vor sich gehen, dass man in jedem Präparate irgendwo denselben in flagranti ertappe. In den meisten Fällen handle es sich um die untersten Theile der Epithelleisten, welche stark pigmentirt seien und sich in Form von rundlichen Nestern ablösen. — Die Epithelien, welche später Naevuszellen bilden, trennten sich also bereits als besondere Heerde vom Deckepithel ab, ehe sie von demselben durch Einwachsen von Bindegewebe definitiv getrennt wurden. Bald aber umwüchse sie das Bindegewebe der Cutis und sie seien nun auf immer dem Deckepithel entzogen und als Epithelkeime der Cutis einverleibt. Dieser Prozess könne an derselben Stelle

so oft stattfinden, als sich die Epithelleisten genügend wieder verdicken. Ebenso wie vom Deckepithel lösen sich auch metaplastisch veränderte Epithelkugeln und Epithelstreifen von der Stachelschichte der Haarbälge und Knäuelgänge ab und werden durch einwachsendes Bindegewebe sequestrirt, wodurch die entstehenden Nester von Naevuszellen gleich in die Tiefe der Haut zu liegen kämen. Unna kommt deshalb zu dem Schluss, dass bösartige Wucherungen, welche aus den Naevizellen entstehen, nicht, wie es allgemein anerkannt wird, Sarcome, sondern wirklich Carcinome seien.

Diese Theorie Unna's ist zweifellos eine sehr ansprechende und verdient um so mehr auf ihren thatsächlichen Gehalt geprüft zu werden als, wie oben hervorgehoben wurde, Alle darin übereinstimmen, dass bei der Entstehung der Naevi abnorme Entwicklungsvorgänge in der Haut eine Rolle spielen. Leider kann ich dieser Aufgabe, so interessant dieselbe wäre, in ihrem vollen Umfange nicht gerecht werden; vielmehr muss ich mich mit dem Hinweis auf einige Punkte bescheiden.

Wenn die Naevizellen Abkömmlinge der Retezellen, abgeschnürte Deckepithelien sind, so darf man erwarten, dass sie auch hinsichtlich ihrer Pigmentirung ein übereinstimmendes Verhalten aufweisen, dass bei vorhandener Pigmentirung der Retezellen die Naevizellen auch Pigment führen, bei mangelndem Pigmentgehalt der ersteren dagegen gleichfalls pigmentlos erscheinen. Wie oben ausgeführt wurde, kommen aber zahlreiche Naevi vor, bei welchen eine solche Beziehung zwischen dem Pigmentgehalt der Retezellen und der Naevizellen nicht besteht. Besonders bemerkenswerth ist in dieser Hinsicht der Mangel von Pigment in den Naevizellen bei Pigmentirung des Rete und andererseits der Befund von pigmentirten Naevizellen bei vollständigem Pigmentmangel im Rete. Mit Rücksicht auf diese Thatsachen darf man wohl die Ansicht aussprechen, dass die Anordnung und Vertheilung des Pigments bei den Naevi pigmentosi nicht für eine Herkunft der Naevizellen aus dem Rete geltend zu machen sind.

Auf einen anderen Gesichtspunkt, welcher sich aus der Beziehung der Naevi zu den Sarcomen, der Naevi pigmentosi zu den Melanosarcomen insbesondere ergiebt, möchte ich noch auf-

merksam machen. Die Erfahrung lehrte, dass von Naevis und zwar nicht nur von den cellulären, sondern auch von den vasculären Geschwülste ausgingen, welche ihrem klinischen und anatomischen Verhalten nach als Sarcome angesprochen werden mussten. Man hat dann aus dem Charakter der Neubildung auf denjenigen der Naevizellen geschlossen und diese als bindegewebiger Herkunft ausgegeben. Diese letztere Annahme schien um so mehr berechtigt, als die Betheiligung der Gefässe an der Zusammensetzung sowohl der Naevi als auch der Sarcome in dieser Richtung sich verwerthen liess. Jedenfalls verdient die Thatsache, dass viele der Geschwülste, welche aus Naevis hervorgehen, den Bau der alveolären, tubulösen und plexiformen Angiosarcome darbieten, unsere Beachtung. Bemerkenswerth ist ferner, dass diese Geschwülste mit den Sarcomen der Choroides, deren Entwickelung auf bindegewebigem Boden bisher unbestritten ist, hinsichtlich ihrer Architectur und Struktur vollständig übereinstimmen.

Was die Pigmentirung der Melanosarcome der Haut anbelangt, so kann ich auf Grund sehr ausgedehnter Untersuchungen nur die allgemeine Erfahrung bestätigen, dass der Pigmentgehalt in den einzelnen Fällen nicht nur, sondern auch an den verschiedenen Stellen derselben Geschwulst ein sehr wechselnder ist, indem pigmentreiche, pigmentarme und pigmentlose Stellen in dem gleichen Falle nebeneinander getroffen werden. — Einen in dieser Beziehung sehr interessanten Tumor hat mir Herr Professor Arnold zur Untersuchung übergeben. Die etwa mannsfaustgrosse Geschwulst besitzt eine höckerige Oberfläche und tritt stark über das Niveau der Haut vor. Ein Theil der Geschwulst ist an der Oberfläche ungefärbt, an anderen Stellen finden sich kohlschwarze Flecke, manche von ziemlich grosser flächenartiger Ausdehnung. Auf dem Durchschnitt erscheint die Geschwulst vollständig farblos und weist nur an der Stelle der schwarzen Flecke einen dünnen schwachen Ueberzug auf. In der Umgebung der grossen Geschwulst finden sich kleine schwarze Flecke in der Haut. Bei der mikroskopischen Untersuchung der letzteren stellt sich heraus, dass es sich um kleine Naevi handelt, deren Rete ganz pigmentlos ist, während im Papillarkörper zahlreiche stark pigmentirte und zum Theil in Wucherung begriffene Naevi-

zellen sich finden. Die tieferen Schichten des Corium sind pigmentfrei. An der Stelle der grossen Geschwulst wird der Ueberzug durch Epidermis und pigmentloses Rete, sowie durch den mehr oder weniger stark pigmentirten Papillarkörper gebildet. Das Gewebe des Tumors selbst, welcher den charakteristischen Bau des alveolären Sarcoms darbietet, ist vollkommen pigmentfrei und erinnert an die weissen Sarcome, wie sie zuweilen an der Choroides vorkommen. Ueber seinen Ausgangspunkt aus den tieferen Schichten des Corium kann ein Zweifel nicht aufkommen, eben so wenig wie über seine sarcomatöse Natur trotz seiner Carcinomähnlichkeit. Wer mit der eigenartigen Architectur und Struktur dieser Angiosarcomarten vertraut ist, wird mir beipflichten, wenn ich von einer ausführlicheren Beschreibung absehe. Ich glaubte des interessanten Falles an dieser Stelle erwähnen zu müssen, weil er so recht geeignet ist, den Wechsel in der Erscheinung der von Naevi ausgehenden Sarcome zu illustriren und zu beweisen, dass in Fällen, in welchen die Naevi eine intensive Pigmentirung des Papillarkörpers darbieten, aus den tieferen Schichten des Corium nichtpigmentirte Sarcome entstehen können.

Zum Schluss möchte ich noch einmal hervorheben, dass die Uebereinstimmung der von cellulären und vasculären Naevi ausgehenden pigmentirten und nichtpigmentirten Geschwülste mit den entsprechenden Formen der Choroides hinsichtlich Architectur und Struktur nur im Sinne der Sarcomnatur dieser Neubildungen zu verwerthen ist. Wenn diese Tumoren hauptsächlich in der Abart der Angiosarcome auftreten, so dürfte diese Thatsache in Anbetracht des Gefässreichthums des meisten Naevi nicht nur verständlich sein, sondern unmittelbar darauf hinweisen, welche grosse Rolle die abnorme Entwickelung der Gefässe und ihrer bindegewebigen Scheiden in den Naevis bei der Entstehung dieser sowie der aus ihnen hervorgehenden bösartigen Geschwülste spielt.

XVI.

Ein Beitrag zur Casuistik der Missbildungen an Zunge und Kehlkopf.

Von Dr. med. Adolf Calmann.

Im vergangenen Wintersemester hatte ich Gelegenheit, im pathologischen Institute der Berliner Universität zwei Fälle von Missbildungen an Zunge und Kehlkopf zu untersuchen, die sich durch ihre Eigenartigkeit und Seltenheit zur Veröffentlichung eignen.

Die erste Missbildung fand sich an einem neugeborenen Kinde zusammen mit verschiedenen interessanten, zum Theil recht seltenen Anomalien, von denen das weiter unten folgende Sectionsprotocoll eine, wenn auch nur oberflächliche Anschauung geben soll.

Am 27. August 1892 wurde der geburtshülflichen Poliklinik der Königlichen Charité von einer Hebamme die Leiche eines ohne ärztliche Hülfe gebornen Kindes zur Untersuchung überwiesen. Die von dorther stammenden, leider nicht sehr ausführlichen Aufzeichnungen lauten: Die Mutter, Luise W., Kutschersfrau, hatte früher 4mal geboren. Die beiden ersten Geburten verliefen ohne Störungen; die beiden Kinder männlichen Geschlechts leben und sind normal entwickelt. Bei den beiden nächsten Geburten wurden Kinder weiblichen Geschlechts todt geboren. Bei diesen sollen verschiedene Missbildungen festgestellt worden sein, die im Wesentlichen den unten beschriebenen glichen; Genaueres war hierüber nicht zu ermitteln. Die Geburt des 5. und letzten Kindes ging am oben genannten Datum, Abends 10½ Uhr, spontan und gut von Statten; das Kind wurde in Fusslage todt geboren. Das Sectionsprotocoll ergiebt:

Das Kind wiegt 2770 g, ist 50 cm lang, Schädel asymmetrisch, grösster Umfang 33 cm. Die Nähte sind mit Ausnahme der grossen Fontanelle von normaler Weite; die grosse Fontanelle misst in querer Richtung 8 cm, in sagittaler Richtung 10 cm. Die Haut über derselben ist wie bei einer Encephalocele hervorgetrieben.

Bei Eröffnung der Schädelhöhle fliesst reichliche wasserklare Flüssigkeit aus. Die Seitenventrikel sind stark dilatirt und mit Flüssigkeit gefüllt.

Der Unterkiefer ist verschoben, so dass die Mundspalte in der Richtung von rechts oben nach links unten verläuft und klafft. Die Unterlippe hängt etwas herunter, und man erblickt in dem geöffneten Munde die Zunge, welche mit 3 Auswüchsen versehen ist (s. u.).

Die Lungen sind gänzlich luftleer, sehr bluthaltig, auf der Pleura und dem Pericard sind einzelne Blutungen erkennbar.

Das Herz ist gross und in contrahirtem Zustande. Beide Ventrikel sind blutleer.

Der Ductus Botalli ist weit offen.

Die Thymusdrüse ist gross und zeigt einige Cysten.

Das Abdomen ist in die Breite aufgetrieben. Die Messung ergiebt als grössten Umfang 42 cm.

Der Proc. ensiformis ist durch die Ausdehnung des Abdomens nach vorn gedrängt.

Die Nabelschnur ist noch in frischem Zustande am Fötus.

Das Scrotum ist ödematös. Die Testikel sind unmittelbar am Ausgange des Leistenkanales fühlbar.

Der Penis erscheint in Folge des Oedems retrahirt und stellt eine warzenförmige Prominenz dar.

Die Leber zeigt keine Unregelmässigkeiten, ihre Länge beträgt 14 cm, die Breite 11 cm, das Gewicht 125 g.

Die Milz ist 15½ cm lang und 2½ cm breit.

Der Dickdarm und der untere Abschnitt des Dünndarms sind mit Meconium gefüllt.

Der Magen ist leer und findet sich in ausgesprochen senkrechter Stellung.

Die Urogenitalapparate werden in toto herausgenommen. Die Nierenkapsel lässt sich leicht abziehen und zeigt auf beiden Seiten ödematöse Schwellung.

Die Nieren, welche bereits durch die Haut des Abdomens hindurch als vergrösserte Organe sichtbar waren, sind beiderseits mannsfaustgross. Auf dem Durchschnitt ist der normale Bau der Nieren nicht zu erkennen. Sie sind aus einzelnen stecknadelkopf- bis bohnengrossen Cysten zusammengesetzt. Die rechte Niere wiegt 217 g, ihre Länge beträgt 14 cm, ihre Breite 8 cm, die Höhe 4½ cm. Der dazu gehörige Ureter ist nicht dilatirt und für eine schwache Sonde vollständig durchgängig. Die linke Niere ist ebenfalls mit Cysten durchsetzt, die in der Grösse den oben beschriebenen entsprechen. Ihre Länge beträgt 13½ cm, die Breite 8½ cm, die Höhe 5 cm. Der linke Ureter ist ebenfalls unverändert.

Die Blase ist leer und contrahirt.

Die Urethra ist vollständig für eine schwache Sonde durchgängig.

An jeder Hand findet sich ein accessorischer Finger, dessen Endphalange mit einem Nagel versehen ist.

Am Fuss ist eine gleiche Missbildung in Form einer VI. Zehe sichtbar. Der rechte Fuss steht in ausgesprochener Varusstellung (supinirt), der linke Fuss ist pronirt (Valgusstellung).

Diagnose: Polydactylia manuum et pedum. Asymmetria facies. Tumores linguae. Pes valgus sinister. Pes varus dexter. Hydrops cysticus congenitus renis utriusque. Hydrocephalus internus. —

An der Zunge finden sich drei Auswüchse, die makroskopisch durch

ihren Sitz und ihre Gestalt von einander verschieden sind. Am Zungenrand befindet sich rechts in der Mitte, vielleicht mehr von der Oberfläche ausgehend, eine kaum hanfkorngrosse Excrescenz, welche an ihrem freien Ende ein wenig verdickt ist, so dass der der Basis zunächst gelegene Theil als ein etwas dünner Stiel gelten kann. Die ganze Länge beträgt 4½ mm, die grösste Breite 3½ mm, die grösste Dicke kaum 2 mm. Zu beiden Seiten der Zungenspitze finden sich zwei weitere Auswüchse, die an ihrer Basis annähernd 2 cm von einander entfernt sind. Die Spitze des Auswuchses an der rechten Seite überragt den Zungenrand um 7 mm. Die Basis reicht noch 3 mm weit in das Zungengewebe hinein und wird an der oberen und unteren Fläche von Musculatur überragt; die grösste Breite an der Basis beträgt 5 mm, die Dicke 4 mm. Der Zungenrand selbst zeigt eine ungefähr der Form dieses Auswuchses entsprechende Vertiefung. Einige dem Protocoll angefügte Bemerkungen bezeichnen die Grenze zwischen dem eigentlich etwas blass aussehenden Auswuchse und der schwach röthlichen Musculatur als eine ziemlich scharfe. Der linke Auswuchs überragt den vorderen Zungenrand um 3 mm, er setzt sich rückwärts fort und reicht in das Muskelgewebe noch 7 mm weit hinein. Die grösste Dicke desselben beträgt an der Basis 2 mm, die Breite beinahe 5 mm. Auch hier befindet sich wiederum am vorderen Rande der Zunge eine entsprechende Vertiefung. Die beiden Vertiefungen setzen sich nach der Spitze zu als flache Furchen weiter fort, wodurch beiderseits noch eine kleine Spaltung der Zunge am vorderen Rande in einen oberen und unteren Theil entsteht. Rechts ist die untere Partie fast wie ein kleiner Auswuchs gestaltet.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt Folgendes: Die Oberfläche der Excrescenzen ist entsprechend dem Bau der Zunge mit einer Lage geschichteten Plattenepithels bekleidet. An manchen Stellen sind die Epithelschichten bedeutend verdickt und durch Papillen der Schleimhaut vorgewölbt. Zwischen den Papillen erstreckt sich die Epithelschicht in Form solider Vorsprünge in das tiefer liegende Gewebe hinein. Sie repräsentiren also Gebilde, welche den Papillen der Zungenoberfläche entsprechen, denen sie an manchen Stellen auch in ihrer Gestalt ähnlich sind.

Der Hauptmasse nach bestehen die Auswüchse aus Fettgewebe; dieses zerfällt in einzelne Fettläppchen, welche durch breite bindegewebige Septa mit einander verbunden sind. Die Septa wiederum enthalten einzelne helle grössere oder kleinere Fetttröpfchen. Innerhalb der Fettläppchen sieht man in unregelmässiger Anordnung Drüsengewebe von acinösem Bau. Dazwischen liegen zahlreiche Querschnitte von Kanälen, deren Lumen rund und nicht erweitert ist. Diese Gebilde, deren Ränder mit Cylinderepithel bekleidet sind, stellen ihrem Bau und ihrer Anordnung nach die Ausführungsgänge der Drüsen vor. Das Drüsengewebe selbst unterscheidet sich weder durch seinen Bau, noch durch seine Form von den Oberflächendrüsen der Zunge.

Zwischen die einzelnen Fettläppchen und in dieselben hinein erstrecken sich zahlreiche Muskelprimitivbündel, die theilweise in die Zungenmusculatur übergehen.

Ebenso wie die Zunge, zeigt auch das Zungenbein eine Anomalie in Gestalt einer dornartigen Hervorragung, die sich an den Seiten abflacht und in die Cornua minora des Zungenbeins überzugehen scheint. Die genaue Präparation ergiebt, dass die beiden kleinen Zungenbeinhörner bedeutend vergrössert sind und knorpelige Pyramiden darstellen. An ihren einander zugekehrten Flächen verläuft eine verhältnissmässig breite Hohlrinne, die sich in den Körper des Zungenbeins fortsetzt und so einen Halbkreis bildet. Durch eine bindegewebige Membran mit einander allseitig verbunden, bilden die Cornua minora mit dieser Membran zusammen einen Hohlraum, in dem ein etwa linsengrosses, länglich-rundes Körperchen eingebettet liegt, dessen dem Zungenbein zugekehrte Circumferenz in der geschilderten Hohlrinne festhaftet.

Das Körperchen selbst hat eine obere unregelmässig convexe und eine untere concave Fläche; der Rand zeigt eine schmutzigbraune Färbung. Der histologische Bau entspricht dem des compacten Knochens.

Ein ganz unregelmässiger Bau zeichnet die Epiglottis aus. Der vordere Rand derselben zeigt drei tiefere sagittale Furchen, durch welche vier Lappen gebildet werden. Der grösste von ihnen, der linke, liegt neben der Mittellinie und hat eine Breite von 4 mm und eine Länge von 2½ mm. Die anderen Lappen sind etwas kleiner. Die seitlichen Lappen zeigen noch ausserdem eine secundäre Furchung. Das Gewebe der Epiglottis ist zum Theil knorpelig, in grösserer Ausdehnung bindegewebig. Der knorpelige Theil beschränkt sich auf einen 5 mm breiten, kaum 5 mm langen Theil. Der seitliche Rand fehlt. Desgleichen fehlt beiderseits das Ligamentum aryepiglotticum. Eine ligamentöse Verbindung besteht zwischen den äusseren Lappen der Epiglottis unmittelbar hinter dem scharfen Rande nach der Basis der etwas vergrösserten Zunge.

Die Stimmbänder sind intact.

Das Material für den zweiten Fall lieferte eine Geschwulst, die von dem Zungenbändchen eines Kindes durch operativen Eingriff gelöst war und von dem behandelnden Arzte, Herrn Dr. Jul. Preuss, an das hiesige pathologische Institut zur Untersuchung geschickt wurde; die Aufzeichnungen zu diesem Falle von Seiten des Herrn Dr. P. sind folgende:

Das Kind eines Briefträgers, ¾ Jahre alt, sehr kräftig entwickelt, hat am Frenulum linguae eine stetig wachsende Geschwulst. Diese besteht aus einer flachen, knopfförmigen Excrescenz, die der Mitte des Frenulum linguae mit breitem Stiele aufsitzt und nach oben die Zunge, nach unten den Mundboden berührt. Die obere Fläche ist durch Einschnitte mehrfach getheilt; wodurch der Auswuchs ein warzenähnliches Aussehen bekommt.

Im September 1888 wurde die Geschwulst exstirpirt, die Heilung der Operationswunde erfolgte per primam intentionem. Auch in diesem Falle waren zwei ältere Geschwister mit derselben Missbildung behaftet zur Welt

gekommen, jedoch bereits in frühem Kindesalter gestorben. Nach Ansicht des Herrn Dr. P. war jedoch die Geschwulst nicht als Todesursache anzusehen. —

Eine genauere makroskopische Beschreibung des Präparates war mir nicht mehr möglich, da es jahrelang in Alkohol gelegen hatte, und da mir ausserdem nur einige Stücke von demselben anvertraut worden waren. Der mikroskopische Befund ist folgender:

Die Geschwulst trägt an ihrer Oberfläche eine dicke Lage von geschichtetem Plattenepithel. In diese hinein erstrecken sich zahlreiche dichtgestellte Papillen, die sich durch Grösse und Form von einander unterscheiden. Zum Theil bilden sie cylindrische, zum Theil kegel- oder keulenförmige Erhebungen. Den meisten von ihnen sitzen eine oder mehrere kleinere Papillen auf. Ueberkleidet sind sie mit einem mächtig verdickten Plattenepithel, das in den oberen Schichten aus dachziegelförmig angeordneten Zellen besteht. In der Tiefe theilt es sich, indem es die einzelnen kleineren Papillen überzieht und bildet mehr oder minder breite Fortsätze. An manchen Stellen liegen die Fortsätze so dicht neben einander, dass sie in einander überzugehen scheinen und auf einem der Oberfläche parallelen Durchschnitt das Bild eines Netzwerkes geben, welches von sehr breiten, massigen, aus Plattenepithel zusammengesetzten Strängen gebildet wird.

Die geschilderten Papillen entsprechen ihrer Form und Zusammensetzung nach vollständig denen der Zungenoberfläche, ja einige von ihnen haben Aehnlichkeit mit den Papillae fungiformes der Zunge. In der Tiefe der Geschwulst finden sich zahlreiche Anhäufungen von Drüsengewebe, dessen Bau acinös ist. Die einzelnen Acini sind verschieden gross; theils ist noch ein Lumen erkennbar, theils nicht. Das Gewebe hat hier also wiederum einen Bau, der sich von dem der Oberflächendrüsen in der Mundhöhle in keiner Weise unterscheidet. Umgeben sind die Drüsen von Bindegewebe. Zwischen ihnen liegen zahlreiche Gänge, deren Wände mit Cylinderepithel ausgekleidet sind, so dass wir wohl nicht fehlgehen, wenn wir sie für die Ausführungsgänge der Drüsen erklären. Das Lumen der Ausführungsgänge variirt in seiner Gestalt und Ausdehnung an verschiedenen Stellen bedeutend. Zum Theil hat es die Form eines schmalen Schlitzes, allmählich jedoch wird es grösser und weiter, schliesslich sehen wir an seiner Stelle grosse klaffende, mit Cylinderepithel ausgekleidete Lücken. Ihre Ränder sind unregelmässig geschlängelt und wölben sich an manchen Stellen weit in das umliegende Gewebe vor.

Ein Vergleich dieser beiden Missbildungen an der Zunge ergiebt eine Uebereinstimmung in folgenden Punkten:

Beide Auswüchse haben eine rauhe Oberfläche, die mit geschichtetem Plattenepithel bedeckt ist und Papillen trägt, entsprechend denen der Zungenoberfläche. In der Tiefe finden sich in beiden Fällen unregelmässig angeordnete Massen von Drüsen-

gewebe von acinösem Bau, dazwischen zahlreiche, mit Cylinderepithel ausgekleidete Kanäle, die wir als Ausführungsgänge der Drüsen erkannt haben. Auch diese stimmen in Bezug auf ihren histologischen Bau mit einander überein; verschieden sind sie aber durch die Weite ihres Lumens: In dem zuerst beschriebenen Falle ist dieses rund und nicht erweitert, in dem Parallelfalle variirt das Lumen der einzelnen Ausführungsgänge in seiner Gestalt und Ausdehnung und zwar so, dass sich neben schmalen schlitzartigen Oeffnungen breite, klaffende Lücken finden, deren Ränder unregelmässig geschlängelt sind.

Einen weiteren Unterschied bedingt die Zusammensetzung der polypösen Auswüchse aus Fettläppchen, welche durch breite, bindegewebige Septa mit einander verbunden sind; in die Fettläppchen hinein erstrecken sich ferner von der Zungenmusculatur aus Muskelprimitivbündel, während die Geschwulst eine ausschliesslich bindegewebige Grundsubstanz besitzt.

Schliesslich ist auch der Sitz der Auswüchse ein ungleicher, der eine ist an dem vorderen bezw. seitlichem Rande der Zunge entstanden und geht in das Gewebe der Zunge über, der andere sitzt dem Frenulum linguae auf, ohne sich in das Gewebe desselben hinein zu erstrecken.

Betreffs der Entstehung und Entwickelung des Drüsengewebes an so ungewöhnlicher Stelle konnte ich aus der Untersuchung keine klare Vorstellung gewinnen. Die Vermuthung liegt nahe, dass wir es hier mit verlagerten und versprengten Gewebselementen zu thun haben, eine Annahme, für die am meisten die Nachbarschaft mehrerer grosser Speicheldrüsen, und der Reichthum der ganzen Mundhöhle an Drüsen spricht. Weiterhin ist es nicht unwahrscheinlich, dass hierbei Wucherungsvorgänge in dem Gewebe und spätere Lostrennung der dadurch entstandenen Massen eine Rolle gespielt haben.

Die ungewöhnliche Gestaltung und Entwickelung der Drüsenausführungsgänge lässt schon eher eine ausreichende Erklärung zu. Die ganze cystenähnliche Bildung macht den Eindruck, als ob sie durch einen von innen her wirkenden Reiz hervorgebracht worden ist, der einerseits zu einer Dilation, andererseits zu einer Wucherung des umgebenden Gewebes die Veranlassung gegeben hat. Als Urheber der Reizwirkung können in den Drüsenaus-

führungsgängen angehäufte Speichelmassen gewirkt haben, deren Abfluss auf irgend eine Weise verhindert worden ist. Das Hinderniss könnte durch partielle oder vollständige Verstopfung des Lumens oder auch durch angeborne Atresie gegeben sein, kurz die ganze Entwickelung ist wohl nach Art der Retentionscysten, vorzugsweise der sogenannten Ranula vor sich gegangen. Zwecks der genaueren Charakterisirung dieses Entwickelungsvorganges nehme ich die einleuchtende Erklärung zur Hülfe, die Virchow in seinem Werke, Die krankhaften Geschwülste, Bd. I. XII. Vorl. gegeben hat, die auch auf die vorliegenden Verhältnisse mutatis mutandis fast in ihrem ganzen Umfange anzuwenden ist.

Demnach wurde die ganze Geschwulst allmählich grösser, proportional der Erweiterung der Drüsenausführungsgänge und der Wucherung des umgebenden Gewebes. Bei ungehindertem Wachsthum hätte es schliesslich zu Störungen, besonders bei der Nahrungsaufnahme und bei der Athmung führen können, die schliesslich den Tod des Individuums herbeigeführt hätten.

Bei den erstbeschriebenen Missbildungen dagegen wären die Zungenauswüchse in ihrer ursprünglichen Ausdehnung wohl nicht im Stande gewesen, die Lebensfähigkeit des Kindes zu beeinträchtigen oder gar zu zerstören. Wohl aber hätte der durch bindegewebige Wucherungen entstandene lappige Bau der Epiglottis, der ihre Unfähigkeit bedingte, die Luftröhre abzuschliessen, unfehlbar den Tod des Kindes herbeiführen müssen, abgesehen davon, dass das Vorhandensein der Cystennieren (s. Protocoll) jede Lebensfähigkeit ausschloss.

Ich benutze diese Gelegenheit, um Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Gusserow für die gütige Ueberlassung des Materials zur Bearbeitung und seinem Assistenten, Herrn Dr. P. Strassmann, für die Anregung und hülfreiche Anleitung hierzu, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. R. Virchow für die gütige Erlaubniss im pathologischen Institute die nöthigen Untersuchungen anzustellen und seinem Assistenten, Herrn Privatdocenten Dr. R. Langerhans, für seine liebenswürdige und fördernde Unterstützung, schliesslich Herrn Dr. Julius Preuss für die freundliche Ueberlassung des als zweiten Fall beschriebenen Präparates meinen wärmsten Dank auszusprechen.

XVII.

Beiträge zur Physiologie der Brustdrüse.

Von Dr. Robert Langerhans,
Assistenten am Pathologischen Institut, Privatdocenten an der Universität zu Berlin,
und
Dr. N. Saveliew,
Assistenzarzt an der kaiserl. Universitäts-Klinik zu Warschau.

Die Glandula Thymus gehört zu denjenigen Organen des thierischen Körpers, welche hinsichtlich ihrer Function und ihrer Beziehung zu dem übrigen Körper, trotz ihres bekannten histologischen Baues, noch immer eine Terra incognita bilden. Ueber die Nachbarin der Thymus, die Glandula Thyreoidea, deren Function noch vor Kurzem völlig unbekannt war, sind in den letzten Jahren eine Reihe von Arbeiten erschienen, welche sehr interessante und zum Theil überraschende Thatsachen enthüllten. Diesen Fortschritt verdanken wir neben klinischen Beobachtungen zum nicht geringen Theil der experimentellen Pathologie.

Das ist der Grund, der uns zu dem Versuch veranlasste, auf experimentellem Wege das Dunkel zu lichten, welches die Function der bisher etwas stiefmütterlich behandelten Brustdrüse umgab. Wir waren uns dabei der entgegenstehenden Schwierigkeiten wohl bewusst, vor Allem des Umstandes, dass die frühzeitig eintretende Atrophie das Organ als ein wesentlich embryonales erscheinen lässt. Dennoch hofften wir, gestützt auf die Beobachtung, dass die Brustdrüse während der ersten Monate nach der Geburt noch bedeutend an Grösse zunimmt, durch vollständige und möglichst frühzeitige Entfernung des Organs einen Anhaltspunkt für die Function und die Beziehungen zu dem übrigen Körper zu gewinnen. Dass bisher ähnliche Versuche noch nicht veröffentlicht sind, liegt vielleicht daran, dass die Brustdrüse im Vergleich mit anderen Organen z. B. der Thyreoidea, eine für experimentelle Eingriffe sehr viel ungünstigere Lage einnimmt.

Zu unserm Bedauern müssen wir nun bekennen, dass wir noch nicht in der glücklichen Lage sind, ein positives Resultat erhalten zu haben, und wenn wir uns trotzdem erlauben, unsere Experimente als vorläufige Mittheilung bekannt zu geben, so geschieht das hauptsächlich in der Erwägung, dass wir nach verschiedenen Vorversuchen jetzt eine, wie uns scheint, recht brauchbare Operationsmethode gefunden haben und ferner deshalb, weil die Exstirpation der Thymus, abgesehen von einzelnen verunglückten Fällen, sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch bis jetzt regelmässig ein negatives Resultat ergeben hat.

Anfangs hatten wir versucht, uns mit theilweiser Resection der Rippen und des Sternum die Brustdrüse frei zu legen; dabei waren die Versuchsthiere ohne Ausnahme an Pneumothorax oder Verblutung gestorben. Wir änderten deshalb sehr bald unser Verfahren in der Weise, dass wir den Versuch machten, ohne Verletzung des Sternum und der Rippen zur Thymus zu gelangen. Dabei kamen wir allmählich zu folgender Operationsmethode: Nachdem das Experimentalthier auf einem geeigneten Brett in Rückenlage fixirt war, wurde zunächst in der Mittellinie des Körpers ein 2—2½ cm langer Hautschnitt gemacht, von dem etwa 2 Drittel auf den hinteren unteren Abschnitt des Halses, 1 Drittel auf das Sternum entfielen. Dann wurde die oberflächliche Fascie durchtrennt und das Fettgewebe in dem Winkel zwischen den beiden Sternocleidomastoidei entfernt. Nach Durchschneidung einer tieferen Fascie über den beiden Sternohyoidei wurden diese beiden Muskel mit stumpfen Haken seitlich auseinandergezogen, so dass nun die Trachea im unteren Abschnitt des Halses freilag. Darauf drangen wir mit stumpfen Instrumenten hinter den Sternohyoidei in den Brustkorb ein, lösten vorsichtig die lockeren Verbindungen zwischen der nun zu Tage tretenden Thymus und der vorderen Brustwand, spalteten die Kapsel der Thymus und zogen nun die Drüse mit anatomischen Pincetten nach und nach hervor, wobei sich die losen Verbindungen zwischen der Drüse und ihrer Kapsel in der Tiefe von selbst lösten. Anfangs glückte es uns nicht, die Drüse unverletzt herauszuholen; sie riss wiederholt ein, so dass wir nicht immer sicher waren, die ganze Drüse entfernt zu haben und zuweilen auch stärkere Blutungen eintraten. Später, als

wir mit der Technik mehr vertraut waren, gelang es uns fast regelmässig, diesen Uebelstand durch grosse Vorsicht zu beseitigen. Nach der Herausnahme entsteht gewöhnlich eine ganz kleine Blutung aus den durchgerissenen Thymusgefässen; diese ist so unbedeutend, dass wir sie stets ohne Schaden vernachlässigen konnten.

Nach dieser Methode haben wir, wie die Tabelle zeigt, bis jetzt im Ganzen 31 Thiere operirt, 29 Kaninchen und 2 Hunde; die übrigen 6 sind Controlthiere (1 Hund No. 10 und 5 Kaninchen No. 8, 17, 21, 23, 32). Von den 31 Operirten sind 6 (19,3 pCt.) an den Folgen der Operation gestorben: No. 14 und 24 an einer tödtlichen venösen Blutung während bezüglich gleich nach der Operation, No. 12, 27, 29 und 36 an einer Infection der Wunde mit nachfolgender Pericarditis fibrino-purulenta. Bei 3 Versuchsthieren (No. 1, 7, 13) gelang die Operation nicht vollständig, denn es glückte nicht, die ganze Thymus zu entfernen. Bei den übrigen 22 Versuchsthieren (70,9 pCt.) ist die Operation gelungen.

Von diesen 22 sind 11 gestorben, eins schon 24 Stunden nach der Operation (No. 34), eins am 2. Tage (No. 22), eins erst am 60. Tage (No. 5) und eins sogar erst am 67. Tage (No. 6), die übrigen 7 zwischen dem 3. und 12. Tage (No. 2, 3, 4, 11, 25, 26, 28). Bei allen diesen 11 Thieren bestätigte die Section, dass die Thymusdrüse vollständig entfernt worden war. Fünf Thiere (No. 3, 4, 6, 11, 25) waren an Durchfall gestorben; bei der Section fand sich im Dickdarm eine dünnflüssige, zum Theil schaumige Masse; der übrige Sectionsbefund war negativ. Ganz negativ war der Sectionsbefund bei No. 2. No. 5 starb, nachdem es schon längere Zeit wenig gefressen und wenig Koth entleert hatte; der Magen enthielt keinen Speisebrei, aber eine grosse Menge zähen Schleimes; der ganze Darm war leer, fest contrahirt mit Ausnahme des Coecum, das ausserordentlich stark aufgetrieben und mit dünnbreiiger Kothmasse prall gefüllt war. Bei den Thieren No. 22, 28 und 34 war der Magen stark gefüllt und die geschwollene Schleimhaut mit einer sehr dicken und äusserst zähen Schleimschicht bedeckt; alle 3 zeigten ausserdem sehr starke Fettinfiltration der Leber und in dem einen Fall (No. 22) fanden sich mehrere kleine atelectatische Stellen in der

rechten Lunge. No. 26 konnte leider nicht secirt werden, weil es durch die Unachtsamkeit eines Dieners von einem Hund aufgefressen wurde.

Bei den Thieren No. 1 und 13 fanden wir nach dem Tode kleine Thymusreste; No. 1 starb am 7. Tage nach der Operation, No. 13 am 5. Tage; beide Thiere hatten Durchfall. No. 7 (schwarzer Hund) starb am 65. Tage an einer schweren Magen-Darm-Affection mit starker Betheiligung der Mesenterialdrüsen; im Verdauungskanal fanden sich mehrere Spulwürmer. Diesem Hund war nur ein kleiner Theil der Thymus entfernt worden, weil während der Operation schwere Athemnoth (anscheinend Pneumothorax) eintrat und deshalb die Operation unterbrochen wurde. Das Gewicht der Thymus betrug nach der Section 20,0 g.

11 Versuchsthiere haben bis jetzt die Entfernung der Brustdrüse anscheinend gut überstanden, trotzdem in 2 Fällen (No. 7 und 9) linksseitiger Pneumothorax entstand und 2mal (No. 19 und 20) sich an die Herausnahme der Thymus eine stärkere Blutung anschloss, die nicht gestillt werden konnte, weil ihre Quelle in der Tiefe nicht aufzufinden war. Von diesen 11 Thieren ist eins (No. 9, gelber Hund) bereits am 12. August operirt, lebt also schon über 10 Wochen nach der Operation, ohne dass er in seinem ganzen Verhalten irgend einen Unterschied zu dem Controlhund (No. 10, von demselben Wurf) darbietet. Die operirten Kaninchen, welche noch am Leben sind, scheinen vollkommen gesund zu sein.

Zu bemerken ist noch folgendes auffallende Verhalten, das fast alle Kaninchen einige Zeit nach der Operation zeigten. Sie sassen traurig und in sich zusammengekauert da und hatten das Bestreben, Kopf, Hals und Brust durch irgend einen festen Gegenstand zu stützen. Wenn sie in ihrem Käfig einen Futternapf hatten, so setzten sie sich fast regelmässig in diesen hinein und legten den Unterkiefer auf den Rand auf. Einige Kaninchen nahmen diese auffallende Stellung mehrere Tage lang ein. Wir sind der Ansicht, dass die Thiere auf diese Weise sich bemühten, den Kopf ruhig zu stellen, um dadurch den Wundschmerz zu mildern.

T a

Laufende No.	Thiergattung und Operationstag.	Alter in Wochen.	Gewicht des Thieres in g.	Gewicht der Thymus in g.	Verhältniss der beiden Gewichte.	Bemerkungen über den Verlauf der Operation.
1.	Kaninchen, 3. Aug. 1893.	5	770	Nicht gewogen.	—	Thymus zerriss bei der Herausnahme.
2.	Kaninchen, 8. Aug. 1893.	4	360	0,87	1 : 414	Dito.
3.	Kaninchen, 9. Aug. 1893.	4	427	0,87	1 : 491	Dito.
4.	Kaninchen, 9. Aug. 1893.	4	389	0,97	1 : 401	Dito.
5.	Kaninchen, 10. Aug. 1893.	4	439	0,88	1 : 499	—
6.	Kaninchen, 10. Aug. 1893.	4	454	0,91	1 : 499	—
7.	Schwarzer Hund, 11. Aug. 1893.	4	1550	1,26	—	Thymus nicht vollständig entfernt, weil starke Athemnoth eintrat (anscheinend linksseitiger Pneumothorax) und deshalb Operation unterbrochen wurde.
8.	Kaninchen, Controlthier.	4	500	—	—	—
9.	Gelber Hund, 12. Aug. 1893.	4	1660	4,74	1 : 350	Thymus ganz entfernt. Es entstand linksseitiger Pneumothorax.
10.	Gelber Hund, Controlthier.	4	1640	—	—	—
11.	Kaninchen, 14. Aug. 1893.	5	870	1,19	1 : 395	—
12.	Kaninchen, 3. Oct. 1893.	22 Tage	140	0,19	1 : 737	—
13.	Kaninchen, 3. Oct. 1893.	22 -	120	0,135	1 : 889	—

e l l e.

Todestag und Lebensdauer post operationem.	Sectionsbefund.	Klinische Bemerkungen.
10. Aug., am 7. Tage.	2 kaum hanfkorngrosse Körnchen der Thymus sind nicht entfernt. Coccidien der Leber. Gewicht nach dem Tode 710 g.	Das Thier setzte sich in den Futternapf und stützte den Kopf auf den Rand auf; dann munter; am 6. Tage matt und appetitlos; fällt um und stirbt.
19. Aug., am 11. Tage.	Gewicht post mortem 303 g. Keine Thymusreste.	Geberdet sich nach der Operation wie No. 1.
21. Aug., am 12. Tage.	Gewicht post mortem 314 g. Keine Thymusreste. Im Dickdarm dünnflüssiger Inhalt.	20. Aug. Durchfall.
14. Aug., am 5. Tage.	Gewicht p. m. 260 g. Sonst wie No. 3.	Verhält sich nach der Operation wie No. 1 und 2. 14. Aug. Durchfall.
16. Oct , am 67. Tage.	Gewicht p. m. 468 g. Pericardium parietale fest mit dem Sternum verwachsen. Keine Thymusreste. Gastritis catarrhalis. Darm eng contrahirt, leer, nur Cöcum prall mit dünnbreiigem Koth gefüllt.	Anfangs lebhaft, sucht es erst am 18. Aug. einen Stützpunkt für Kopf und Hals. 13. Oct. Gewicht 634. Thier krank, kann sich kaum aufrecht halten. 14. Oct. wieder munter.
9. Oct., am 60. Tage.	Keine Thymusreste. Im Dickdarm dünnflüssiger Inhalt.	9. Oct. Durchfall.
15. Oct., am 65. Tage.	Gewicht des Hundes p. m. 8470 g. - der Thymus - - 20 - Schleimhaut des Magendarmkanals stark geschwollen, fast gallertig. Im Magendarmkanal 3 Spulwürmer. Mesenterialdrüsen sehr stark markig geschwollen. Myocardium blass und trübe.	12. Aug. Hund noch sehr matt. 14. - - wieder munter. 18. - Wunde wieder offen. 22. - - von Neuem geschlossen.
Lebt.	—	13. Oct. Gewicht 760.
Lebt.	—	14. Aug. munter. 19. - Wunde offen. 22. - - wieder geschlossen. 16. Oct. Gewicht 11750.
Lebt.	—	16. Oct. Gewicht 11200.
21. Aug., am 7. Tage.	Gewicht p. m. 330 g. Milz sehr blass. Im Dickdarm dünner Inhalt.	19. Aug. Durchfall.
12. Oct., am 9. Tage.	Gewicht p. m. 130 g. Pericarditis fibrino-purulenta. Pleuritis fibrinosa adhaesiva.	—
8. Oct., am 5. Tage.	Kleiner Rest der Thymus auf dem Herzbeutel. Im Dickdarm dünnflüssiger Inhalt.	8. Oct. Durchfall.

Laufende No.	Thiergattung und Operationstag.	Alter in Wochen.	Gewicht des Thieres in g.	Gewicht der Thymus in g.	Verhältniss der beiden Gewichte.	Bemerkungen über den Verlauf der Operationen.
14.	Kaninchen, 4. Oct. 1893.	23 Tage	160	0,27	1 : 600	Operation wurde unterbrochen wegen starker venöser Blutung, deren Quelle nicht zu finden war.
15.	Kaninchen, 4. Oct. 1893.	23 -	162	0,22	1 : 736	—
16.	Kaninchen, 6. Oct. 1893.	25 -	230	0,45	1 : 511	—
17.	Kaninchen, Controlthier.	26 - am 7. Oct.	260	—	—	—
18.	Kaninchen, 7. Oct. 1893.	3 Wochen	260	0,64	1 : 406	—
19.	Kaninchen, 7. Oct. 1893.	3	232	0,67	1 : 346	Nach der Herausnahme stärkere venöse Blutung in der Tiefe. Diese musste unberücksichtigt bleiben, da die Quelle nicht zu sehen war.
20.	Kaninchen, 7. Oct. 1893.	3	195	0,55	1 : 354	Nach der Herausnahme kleine arterielle Blutung, die unberücksichtigt bleiben musste.
21.	Kaninchen, Controlthier.	3	270	—	—	—
22.	Kaninchen, 9. Oct. 1893.	4	245	0,38	1 : 645	—
23.	Kaninchen, Controlthier.	4	287	—	—	—
24.	Kaninchen, 9. Oct. 1893.	4	233	0,21	1 : 1109	Nach der Herausnahme plötzlich starke venöse Blutung, die zum Tode führte.
25.	Kaninchen, 10. Oct. 1893.	4	240	0,34	1 : 706	—
26.	Kaninchen, 10. Oct. 1893.	4	210	0,29	1 : 724	—
27.	Kaninchen, 11. Oct. 1893.	4	260	0,37	1 : 703	—

Todestag und Lebensdauer post operationem.	Sectionsbefund.	Klinische Bemerkungen.
4. Oct., unmittelbar nach der Operation.	Hämorrhagische Infiltration der hinteren Fläche des Sternum. Pericardium und Pleurae intact. Thymus nur zum kleinsten Theil entfernt; in der Umgebung viel geronnenes Blut.	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
11. Oct., am 2. Tage.	Gastritis catarrhalis acuta. Hepar adiposum. Atelelectasis multiplex pulmonis dextri. Keine Thymusreste. Herzbeutel und Pleurablätter völlig intact.	—
Lebt.	—	—
9. Oct., bei der Operation.	Keine Thymusreste. Herzbeutel und Pleurablätter intact.	—
13. Oct., am 3. Tage.	Gewicht nach dem Tode 200 g.	Durchfall vom 11. Oct. an. Thier sah schon vor der Operation krank aus, athmete schwer, hatte ganz nasse, schmutzige Schnauze und Hals.
15. Oct., am 5. Tage.	Wurde von einem Hund aufgefressen, deshalb kein Sectionsbefund.	Auch dieses Thier sah vor der Operation schon krank aus. Bekam dann Durchfall.
18. Oct., am 7. Tage.	Gewicht p. m. 220 g. Abscess im unteren Winkel der Wunde. Pericarditis fibrinopurulenta. Atelectasis multiplex pulmonum. Gastritis catarrhalis gravis. Im Dickdarm dünnflüssiger Inhalt.	—

Laufende No.	Thiergattung und Operationstag.	Alter in Wochen.	Gewicht des Thieres in g	Gewicht der Thymus in g.	Verhältniss der beiden Gewichte.	Bemerkungen über den Verlauf der Operationen.
28.	Kaninchen, 11. Oct. 1893.	5	390	0,47	1 : 829	—
29.	Kaninchen, 11. Oct. 1893.	5	347	0,55	1 : 631	—
30.	Kaninchen, 13. Oct. 1893.	4½	288	0,69	1 : 417	—
31.	Kaninchen, 13. Oct. 1893.	5	410	0,89	1 : 461	—
32.	Kaninchen, Controlthier.	5	430	—	—	—
33.	Kaninchen, 14. Oct. 1893.	4½	291	0,345	—	Thymus zerriss bei der Herausnahme. Vor dem Wiegen ging ein Theil der Thymus verloren.
34.	Kaninchen, 14. Oct. 1893.	5½	386	0,64	1 : 603	—
35.	Kaninchen, 14. Oct. 1893.	4½	323	0,5	1 : 646	—
36.	Kaninchen, 16. Oct. 1893.	4½	360	0,64	1 : 562	—
37.	Kaninchen, 16. Oct. 1893.	5½	480	1,1	1 : 436	—

Anm. Folgende Thiere gehören zu je einem Wurf: 1) 2—6, 8 u. 12; 2) 12—17:

Bei der kritischen Betrachtung des vorliegenden Materials entsteht zunächst die Frage, ob der Tod der verendeten Kaninchen (No. 2, 3, 4, 5, 6, 11, 22, 25, 28, 34)[1]) mit der Entfernung der Thymus in irgend einem inneren Zusammenhang

[1]) Hierbei können die 6 ganz verunglückten Operationen (No. 12, 14, 24, 27, 29 u. 36), die 3 Thiere, denen die Thymus nur unvollständig entfernt worden ist (No. 1, 7, 13) und das vom Hund gefressene Kaninchen (No. 26) nicht in Betracht gezogen werden.

Todestag und Lebensdauer post operationem.	Sectionsbefund.	Klinische Bemerkungen.
15. Oct., am 4. Tage.	Gewicht p. m. 340 g. Gastritis catarrhalis. Dünnflüssiger Inhalt im Dickdarm. Hepar adiposum. Zwischen Sternum und Pericardium parietale ein grosses Blutgerinnsel.	—
13. Oct., am 2. Tage.	Gewicht p. m. 315 g. Pericarditis fibrinopurulenta.	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
Lebt.	—	—
15. Oct., nach 24 Stunden.	Gewicht nach dem Tode 310 g. Hämorrhagische Infiltration der vorderen Fläche des Pericardium parietale. Letzteres nicht verletzt. Gastritis catarrhalis. Hepar adiposum.	—
Lebt.	—	
18. Oct., nach 2 Tagen.	Gewicht p. m. 330 g. Pericarditis fibrino-purulenta. Atelectasis partialis pulmonum. Pleuritis fibrinosa incipiens dextra levis. Schnauze und After feucht und schmutzig. Im Dickdarm dünnbreiiger Inhalt.	—
Lebt.	—	—

3) 18—20 u. 21; 4) 22—27, 30, 33, 35 u. 36; 5) 28, 29, 31, 32, 34 u. 37.

stand? Wir glauben diese Frage entschieden verneinen zu müssen, weil in 9 Fällen (3, 4, 5, 6, 11, 22, 25, 28, 34) eine Affection des Magendarmkanals die Todesursache war und diesen 9 Fällen 11 andere (9, 15, 16, 18, 19, 20, 30, 31, 33, 35, 37) gegenüberstehen, welche keine Symptome einer Magen-Darm-Affection erkennen lassen. Dazu kommt, dass in diesen 9 Fällen die tödtliche Krankheit sich mit grösster Wahrscheinlichkeit auf unzweckmässige Fütterung, nehmlich auf zu viel

nasses Grünfutter zurückführen lässt, denn ausser diesen 9 Fällen starben zu derselben Zeit noch mehrere nicht operirte und in gleicher Weise gefütterte Kaninchen an Durchfall. Es ist demnach sehr unwahrscheinlich, dass der Tod bei diesen Thieren mit der Entfernung der Brustdrüse im Zusammenhang stand.

Die Section hat ausserdem in keinem Falle irgend eine Veränderung ergeben, welche constant wäre und auf die Exstirpation der Thymus bezogen werden könnte: Haut, Unterhautfettgewebe, Muskeln, Knochen und die inneren Organe waren, abgesehen von der schon erwähnten Magen-Darm-Affection und vereinzelten unwichtigen Befunden (3mal Fettleber u. s. w.), nicht verändert. Auch die klinische Beobachtung ergab keinen Anhaltspunkt; die operirten Thiere waren sehr bald nach der Operation wieder munter und fresslustig und zeigten ganz dasselbe Verhalten, wie die Controlthiere.

Es bleibt deshalb nur noch übrig, auf die Abnahme des Gewichtes einzugehen. Die meisten verendeten Thiere hatten, wie in der Tabelle verzeichnet ist, nach dem Tode ein geringeres Gewicht, als gleich nach der Operation. In dieser Hinsicht ist nun der Fall No. 5 von Interesse. Am 13. October, dem 64. Tage nach der Operation, erschien das Kaninchen so krank, dass wir glaubten, es würde sterben. Es erholte sich jedoch noch einmal und war am folgenden Tage wieder ganz munter, starb dann aber ziemlich plötzlich am 16. October. Das Gewicht betrug gleich nach der Operation (am 10. August) 439 g, am 13. October 634 g und nach dem Tode am 16. October 468 g. Die Gewichtsabnahme in den 3 letzten Lebenstagen beläuft sich also auf 166 g, nachdem das Thier vorher 197 g (nach der Operation) zugenommen hatte. Diese Gewichtsabnahme um 166 g nach voraufgegangener Zunahme lässt sich wohl ohne Schwierigkeit durch die tödtliche Magen-Darm-Affection erklären; jedenfalls fehlt jeder Anhaltspunkt für den Zusammenhang zwichen dem Fehlen der Brustdrüse und der Gewichtsabnahme in der Zeit vom 64. bis zum 67. Tage nach der Operation. Deshalb glauben wir, dass auch bei den anderen Thieren die beobachtete Gewichtsabnahme zum grossen Theil auf den Durchfall, zum Theil allerdings auch auf die directe Folge der Operation, den Wund-

schmerz und die damit im Zusammenhang stehende Unlust zum Fressen zurückzuführen ist.

Leider ist das Resultat unserer Experimente durch die so häufig aufgetretene Magen-Darm-Affection sehr ungünstig beeinflusst, insofern ein grosser Theil der Versuchsthiere allzuschnell nach der Operation starb und eine längere Beobachtungsdauer zweifellos sehr erwünscht ist. Trotzdem aber kann man, gestützt auf unsere Experimente, wohl mit Recht behaupten, dass die Operation bei kleinen Thieren leicht ausgeführt werden kann, und dass das Ergebniss unserer Versuche bis jetzt ein vollständig negatives ist, d. h. die Exstirpation der Thymus ist bei jungen Thieren im Alter von 3—6 Wochen wiederholt ausgeführt worden, ohne dass irgend welche bestimmte Krankheits- oder Ausfalls-Erscheinungen aufgetreten sind.

Zum Schluss möchten wir noch darauf hinweisen, dass sich aus unseren Versuchen mit grosser Deutlichkeit ein stetiges Wachsthum der Brustdrüse bis über die fünfte Woche hinaus (post partum) ergeben hat, und dass in dem Gewicht der Thymus, bezw. in dem Verhältniss zwischen diesem und dem Gewicht des ganzen Thieres nicht unbeträchtliche Schwankungen vorkommen. Drückt man die Gewichte in Zahlen aus, so ergiebt sich für die 4. Lebenswoche das Verhältniss 1 : 572, für die 5. Woche 1 : 602 und für die 6. Woche 1 : 559; fasst man alle diese Zahlen ohne Rücksicht auf das verschiedene Lebensalter zusammen, so verhält sich die Thymus zu dem ganzen Körper wie 1 : 578.

XVIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Eine eigenthümliche Form von Amyloidentartung der Niere.

Von Dr. Paul Schuster,
Volontär-Assistenten des Pathologischen Instituts zu Greifswald.

Eine in der hiesigen medicinischen Klinik an chronischer Nephritis behandelte 34jährige Frau war unter Krampferscheinungen in tiefem Coma gestorben.

Der wichtigste Sectionsbefund war folgender:

Ausgedehnte Oedeme, sowie Ascites, Hydrothorax und Hydropericardium. Anaemia universalis.

Herz: Hypertrophie des linken Ventrikels, Chlorose der Aorta.

Lungen sehr blutleer und stark ödematös.

Milz vergrössert, ziemlich derb, ohne Amyloid.

Magen: chronischer Katarrh.

Darm: Schleimhaut ausserordentlich ödematös.

Leber blutleer, kein Amyloid (auch kein mikroskopisch erkennbares).

Ausserdem alte perimetritische pigmentirte Narben und mehrere, das Schädeldach perforirende Gummigeschwülste.

Bei der Herausnahme der Nieren fiel uns neben zahlreichen Narben ihrer Oberflächen besonders die ausserordentliche Blässe und ihr speckiges Aussehen auf. Ein Zusatz von Jodjodkalilösung allein auf die Schnittfläche zeigte ein höchst eigenthümliches Bild. Die ganze Marksubstanz und die Markstrahlen der Rinde nahmen eine blaugrüne Farbe an, während die Labyrinthsubstanz für das blosse Auge unverändert blieb. Diese Erscheinung zeigte sich bei beiden Nieren in ausgedehntester Verbreitung.

Die sofort vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Nieren in frischem Zustand gab folgendes Resultat. Die Rindensubstanz und ebenso die Marksubstanz zeigte das exquisiteste Bild einer Bindegewebswucherung von verschiedenartigem Alter. Neben vollkommen sklerosirten Partien fanden sich

auch solche — besonders unmittelbar unter der Kapsel — die aus blosser Zellenanhäufung ihrer Grundsubstanz bestanden. Das Nierenparenchym war dem entsprechend geschädigt. Fettige Metamorphose der Epithelien war nur in geringem Maasse vorhanden. Dennoch sahen die Epithelien, selbst in den ausserordentlich wenigen gut erhaltenen Harnkanälchen, sehr klein und verkümmert aus. An den Glomeruli und ihren Kapseln waren relativ selten Schrumpfungserscheinungen zu sehen.

Auf dem Hintergrunde des so skizzirten Bildes stach nur eine Erscheinung sehr stark in's Auge. Es war dies eine ausserordentlich grosse Menge von hell glänzenden, scharf contourirten Bildungen.

In der Marksubstanz imponirten dieselben als hyaline Cylinder. Sie waren so zahlreich, dass sie fast das ganze Areal des Gesichtsfeldes einnahmen, und nur durch das gewucherte interstitielle Gewebe oder ein etwa normales Harnkanälchen von einander getrennt wurden. Dabei hatten einige dieser „Cylinder" ein deutliches centrales Lumen. In der Rinde boten die Markstrahlenpartien genau dasselbe Aussehen. Ausserdem fanden sich noch kreisrunde und ovale Schollen der beschriebenen Art, welche vermöge ihrer concentrischen Schichtung und ihres Glanzes an die Corpora amylacea erinnerten.

Ein Zusatz von Lugol'scher Lösung zu dem Präparate färbte die beschriebenen Bildungen innerhalb kurzer Zeit blaugrün, während das andere Gewebe in der gewöhnlichen hellgelben Jodfarbe erschien.

Diese Farbenreaction entsprach also der makroskopisch gesehenen. Sie zeigte sich auch noch, nachdem die Nieren etwa 1 Woche in dem Eisschrank gelegen hatten, in voller Deutlichkeit und zwar, wie dies nach dem makroskopischen Befunde zu erwarten war, durch beide Nieren vollkommen gleichmässig verbreitet.

Zur Entscheidung ob die beschriebene Erscheinung trotz der Abweichung von der Regel in Bezug auf Farbenreaction und Sitz der Erkrankung nicht dennoch in das Gebiet der Amyloidentartung gehörte, untersuchte ich das frische Präparat zuerst mit Jod und Schwefelsäure. Diese Untersuchung, mochte sie nun nach der Virchow'schen Vorschrift mit concentrirter Schwefelsäure, oder nach der Modification mit verdünnter Schwefelsäure und entsprechend längerer Einwirkung vorgenommen sein, ergab wenig Veränderung gegenüber der Behandlung mit Jod. Das durch Jod allein erzeugte Grünblau wurde nur klarer blau. Die gleiche, für Amyloid sprechende Farbenerscheinung erhielt ich vermittelst der Reaction von Jod und Chlorcalcium oder Jod und Chlorzink. Auch der Zusatz von Methylviolett sprach für Amyloid: die verdächtigen Stellen wurden leuchtend roth gefärbt.

Um nun die weiteren histologischen Details, besonders den Sitz der eigenthümlichen Massen zu studiren, härtete ich Stücke aus verschiedenen Stellen der Niere in Alkohol, der ja bekanntlich die amyloide Substanz nicht verändert. Die Einbettung geschah in Paraffin, die Färbung zum Theil mit

Hämatoxylin-Eosin, zum grösseren Theil mit den angegebenen Amyloidreagentien.

Was das rein Gewebliche der Niere angeht, so fand ich den Befund der frischen Untersuchung bestätigt. Die Behandlung des gehärteten Präparates mit Jod allein ergab insofern eine kleine Aenderung, als das erhaltene Grün oft etwas in's Gelbliche hinüberspielte.

Die anderen Amyloidreagentien färbten das gehärtete Präparat jedoch genau so wie das frische. Eine gehärtete Amyloidleber, die ich zum Vergleich ebenfalls mit den complicirteren Amyloidfärbungen behandelte, wurde im Gegensatz zu der Niere nur sehr schwach gefärbt.

Die Frage nach dem Sitz der amyloiden Massen konnte an dem gehärteten Präparat erheblich besser studirt werden. Vollkommen frei von denselben waren die Glomeruli und kleinen Arterien. Die cylinderähnlichen, langen, gestreckten, mit centralem Lumen versehenen Massen erwiesen sich als verschiedenartige Produkte.

In vielen Fällen waren es offenbar die amyloid aufgequollenen Tunicae propriae der geraden Harnkanälchen. Dies ging daraus hervor, dass sie eine deutliche Längsstreifung zeigten und dass oft im Innern der durch sie begrenzten Kanälchen das abgestossene Epithel lag. In ihrer Lage erhaltene Epithelien bei amyloider Wand sah ich nirgends. Wohl jedoch — und dies war der häufigste Befund — war weder in dem Lumen noch an der normalen Stelle etwas von Epithelien zu sehen, während die Begrenzung des Lumens amyloid aufgequollen und degenerirt war. Es lag nahe einen solchen Befund für die Umwandlung der Epithelien selbst in Amyloid zu verwerthen.

Für die Begründung einer solchen Annahme fand ich aber noch prägnantere Stellen. Bilder der letzteren Art sahen dann so aus, dass man auf einer gut kenntlichen normalen Tunica propria einen amyloiden breiten Saum wahrnahm. Derselbe war oft an dem centralen Theil eigenthümlich quer gestrichelt, wie es die normalen Nierenepithelien sind.

Noch deutlicher aber glaubte ich eine Umwandlung von Epithelien in amyloide Massen an solchen Stellen erkennen zu können, wo ein mit sonst leidlich normalem Epithelbelag ausgestattetes gerades Kanälchen an einer Stelle keine Kerne zeigte, dafür aber an derselben Stelle mit bröckligen amyloiden Schollen angefüllt und durch sie erweitert war.

Während also die zuerst als Cylinder gedeuteten Massen zum grösseren Theil offenbar keine Cylinder waren, fand ich dennoch auch am gehärteten Präparat amyloide Massen, die nur als richtige Cylinder gedeutet werden konnten.

In solchen Fällen, die ich selber aber unzweifelhaft constatirte, war Tunica propria und Epithel intact und in dem sonst freien Lumen lag an einer Stelle ein amyloid gefärbter Cylinder. —

In den Harnkanälchen, deren Wand oder deren Epithel amyloid degenerirt war, war das Lumen grösstentheils von einer homogenen, mit Methyl-

violett schwach hellblau gefärbten Masse angefüllt, die anscheinend fest mit der Wand zusammenhing. Dies deutete ich als hyaline, nicht amyloide Cylinder in einem amyloid entarteten Kanälchen.

Noch erwähnen will ich, dass die den Corpora amylacea ähnlichen Bildungen sich bei der Untersuchung des gehärteten Objects als quergetroffene entartete Harnkanälchen herausstellten.

Das interstitielle Gewebe der Niere bot keine Zeichen einer amyloiden Degeneration; wenigstens wagte ich nicht, eine durch Methylviolett erzeugte Rothfärbung einzelner Zellleiber dort so zu deuten.

Sehen wir uns in der Literatur nach ähnlichen Fällen um, so schreibt Virchow in seiner Cellularpathologie: „Die Substanz, welche diese eigenthümliche Degeneration der Gewebe bedingt, hat die Eigenthümlichkeit, dass sie unter der Einwirkung von blossem Jod für sich nicht blau wird. Bis jetzt ist wenigstens kein Fall bekannt, wo verändertes Parenchym der Gewebe diese Farbe angenommen hätte". Dem entsprechend ist mir auch in der Literatur kein so charakterisirter Fall von Nierenamyloid begegnet, wenn auch Ziegler in seinem Lehrbuch angiebt, dass in hochgradigen Fällen von Amyloidentartung eine Violett-, Blau- oder Grünfärbung mit Jod allein auftreten könne. Auch in der ausführlichen Arbeit von Kyber habe ich nichts finden können, wonach der Autor einen in der Farbenreaction ähnlichen Fall untersucht hätte. Wohl jedoch beschreibt Kyber Amyloidnieren, die unserem Falle in anderer Beziehung ähneln. Er stellt 3 Formen auf, unter denen die Amyloidentartung sich in der Niere findet. Die seltenste dieser 3 Formen ist die, in welcher nur die Marksubstanz erkrankt. Dieser Art gehört der beschriebene Fall an; er unterscheidet sich aber auch wieder bemerkenswerth von der Form Kyber's, weil in dieser auch die Glomeruli und Gefässe entartet sind, wovon in unserer Niere nichts zu sehen ist. Der weit vorgeschrittene Grad der Markerkrankung der letzteren ohne jede Affection der Rinde bestätigt die Ansicht Kyber's, dass die Markerkrankung nicht als Vorstufe einer allgemeinen Amyloidentartung durch die ganze Niere anzusehen sei, sondern dass sie eine abgeschlossene Form für sich bildet.

Was die in der Literatur noch immer streitige Frage nach der Möglichkeit der Amyloidentartung der Epithelien angeht, so glaube ich, wie oben genauer ausgeführt, Stellen gesehen zu haben, die sehr für eine solche sprechen. Diese Frage ist meistens an den Leberzellen discutirt worden; die Nierenepithelien bieten, wie mir scheint, dank der anderen histologischen Anordnung selbst in fortgeschritteneren Beispielen ein besseres Feld hierzu.

Auch vom Punkte der amyloiden Cylinder aus ist unser Fall merkwürdig. Wenn auch Cornil das Vorkommen solcher Cylinder ganz leugnet, so glaube ich doch, dass sogar die aus den Epithelien entstandenen Amyloidmassen, welche noch ein centrales Lumen zeigen, allmählich zu wahren Cylindern durch Abbröckelung von der Tunica propria werden können.

Völlig sicher gestellt scheinen mir amyloide Cylinder aber durch ihr Vorkommen im Innern des intacten Epithelbesatzes. Eine Entscheidung dagegen, ob hyaline Cylinder allmählich amyloid werden (Jürgens), oder ob sie direct als amyloide Bildungen entstehen, halte ich für zu gewagt. Ebenso möchte ich nicht, wie Jürgens und Cohnheim, die mit der Methylviolettreaction auftretenden halben und Uebergangsfarben für den Ausdruck von Uebergangsbildungen zwischen normalem Protoplasma und Amyloid halten. Das Methylviolett zeigt vielmehr gegen ganz heterogene gewebliche Bestandtheile ähnliches Färbungsvermögen.

Dies ist ein Grund, weshalb ich auch die von Virchow angegebene Reaction für die genauere halte. Unser ganzer Fall spricht dafür, dass — wie auch Ziegler angiebt, — die geschilderte Form des Amyloids eine sehr weit vorgeschrittene ist. Wenn wir aber verschiedene Stadien des schon ausgeprägten Amyloids als feststehend ansehen, so müssen wir auch an Vorstufen desselben denken, die trotz ihres Bestehens durch die Jodreaction noch nicht nachweisbar sind.

Benutzte Literatur.

Die Lehrbücher von Rokitansky, Rindfleisch, Birch-Hirschfeld, Ziegler, Cohnheim, Klebs, Virchow's Cellularpathologie.

Dieses Archiv: Virchow Bd. 6, Kühne Bd. 13, Cohnheim Bd. 54, Ziegler Bd. 65, Jürgens Bd. 65, Fürbringer Bd. 71, Böttcher Bd. 72, Eberth Bd. 80, Kyber Bd. 81, Friedreich Bd. 13, Beckmann Bd. 13.

Rosenstein, Pathologie der Nierenkrankheiten.

Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 22.

Fischer, Berl. klin. Wochenschr. 1866. No. 27.

Ebstein, Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol.

Fels, Ueber die amyl. Degeneration. Dissert. Bern 1866.

Cornil, Gaz. médicale de Paris. No. 21. 1875.

2.

Notiz über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Herr Dr. Max Cremer hat in seiner neuerdings erschienenen Habilitationsschrift[1]), welche er mir zuzusenden die Güte hatte, meine Versuche über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus[2]) einer sehr eingehenden Kritik unterzogen. Der Grund dafür ist ein persönlicher; denn Cremer führt an, „er habe Veranlassung sich mit meinen Untersuchungen etwas eingehender zu beschäftigen, weil ich ihn in diesem Archiv[3]) in etwas heftiger Weise angegriffen habe". Cremer hat mich dabei zum mindesten missverstanden. Mein „Angriff" war eine rein sachliche Abwehr und hatte, wie die nachfolgende kurze Mittheilung, nur den Zweck, das, was ich mit meinen Untersuchungen beabsichtigt habe, so klar zu stellen, dass es vor missverständlichen Auffassungen thunlichst bewahrt bleibe.

Der Ton, in welchem Cremer seine Kritik geschrieben hat, richtet sich von selbst. Ich will damit und mit den unwesentlichen, von ihm behandelten, zur Klärung der Hauptfrage nichts beitragenden Dingen weder den Leser noch mich selbst aufhalten. Meine im 129. Bande dieses Archivs mitgetheilten Versuche verfolgten einen lediglich praktischen Zweck. Sie wollten die zuerst von B. Tollens aufgeworfene Frage beantworten: „Ob die Pentaglykosen in Fällen von Diabetes mellitus, in denen der Mensch die genossenen Kohlenhydrate nicht verarbeiten kann, vielleicht als Ersatz der letzteren dienen können?" Ich entschloss mich zu dieser Arbeit, weil damals über das Schicksal der Pentosen im menschlichen Organismus nichts bekannt war. Ich beantwortete diese Frage dahin, dass weder bei gesunden Menschen noch bei Kranken, insbesondere Zuckerkranken, von den Pentosen etwas zu erwarten sei, da sie auch in sehr kleinen Dosen von dem menschlichen Organismus nicht zerstört zu werden scheinen.

Ich hielt mich für berechtigt, dies anzunehmen, weil ich bereits nach der Darreichung kleiner, ja kleinster Gaben von Pentosen im menschlichen Harn Veränderungen auftreten sah, welche meines Erachtens die Ausscheidung von Pentosensubstanz vollkommen einwurfsfrei beweisen.

[1]) Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im menschlichen Organismus. München 1893.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 129. 1892. S. 411.

[3]) Dieses Archiv. Bd. 132. 1893. S. 368.

Indessen habe ich mir Mühe gegeben, der Sache durch weitere Untersuchungen näher zu treten. Ich habe, wie in meiner Arbeit gleichfalls ausgeführt ist, auch den quantitativen Nachweis der mit dem Harn ausgeschiedenen Pentosen zu führen gesucht; diese Untersuchungen wurden aber wegen der Unzulänglichkeit der zur Zeit verfügbaren Methoden aufgegeben. Eine weitere Verfolgung dieser Frage würde überdies an dem Urtheil über die Verwerthbarkeit der Pentosen in der angegebenen Richtung nichts geändert haben. Nun hat Cremer „auf meinen Rath" auch ein paar Versuche über das Verhalten der Pentosen im menschlichen Organismus an sich selbst angestellt, obgleich er sich selbst als die dazu geeignete Versuchsperson nicht erschien. Von 25,1 g Arabinose, welche Cremer beim ersten Versuche, und zwar auf 24 Stunden möglichst vertheilt, zu sich nahm, erschienen innerhalb der nächsten 17 Stunden 9,13 g im Harn wieder. 17 Stunden nach beendigter Aufnahme der Arabinose reducirte der Harn sicher nicht mehr. Im Koth war Arabinose nicht nachweisbar. Cremer's Ansicht ist die, dass mehr als 15 g in seinem Körper der Zersetzung anheimgefallen sind[1]).

Bei dem 2. Versuch, wobei Cremer 1 g Arabinose einnahm, beobachtete er alsbald eine, einige Stunden anhaltende Fähigkeit des Urins, Fehling'sche Lösung zu reduciren. Eine quantitative Untersuchung wurde nicht vorgenommen. Eine Deutung des Versuchs giebt Cremer nicht. Nach diesem Versuch scheint 1 g Arabinose in Cremer's Organismus jedenfalls nicht vollständig der Zersetzung anheimgefallen zu sein. Man hätte dies zum mindesten, wofern es erlaubt ist, nach Analogien zu urtheilen, für sehr wahrscheinlich halten müssen, da Cremer annimmt, dass sein Organismus im Stande war, innerhalb verhältnissmässig kurzer Zeit bei dem oben erwähnten 1. Versuche 15 g Arabinose zu zersetzen. Indessen stellt Cremer dies nur als „seine Ansicht", nicht als eine bewiesene Thatsache hin. Meiner unmaassgeblichen Ansicht nach kann der Umstand, dass ein weiterer Nachweis der Arabinose im Harn nicht möglich war, auch in anderer Weise erklärt werden, als durch die Zersetzung der Pentosen in Cremer's Körper. Indessen gehe ich der Aufstellung von Ansichten und Meinungen, welche sich nicht beweisen lassen, gern aus dem Wege und gebe auch die Möglichkeit zu, dass im thierischen ev. auch im menschlichen Organismus eine theilweise Zersetzung der Pentosen stattfinden kann. Jedenfalls aber steht fest, dass, selbst wenn eine theilweise Zersetzung solcher kleinen und kleinsten Gaben von Pentosen im menschlichen Organismus stattfindet, dies an dem praktischen Ergebniss meiner Untersuchungen durchaus nichts zu ändern vermag.

[1]) Bei einem meiner Versuche liessen sich von 25,0 g Xylose in den nächsten 24 Stunden 9,547 g Xylose nachweisen; damit war aber die Ausscheidung der Xylose nicht beendigt. Eine weitere quantitative Bestimmung war jedoch nicht mehr möglich (vgl. dieses Archiv. Bd. 129. S. 408).

Wie ich schon in meiner Arbeit im 129. Bande dieses Archivs angegeben habe, war für den Diabetes mellitus bereits, ehe meine Untersuchungen über die Pentosen abgeschlossen waren, klar, dass für die Ernährung der Zuckerkranken die Pentosen völlig bedeutungslos sein müssen. Nehmlich durch die inzwischen ermöglichte Herstellung einer einwurfsfreien krystallinischen Lävulose zu verhältnissmässig billigem Preise sind wir in den Besitz einer Zuckerart gekommen, welche auch von Diabetikern in oft verhältnissmässig grosser Menge assimilirt wird. Ich habe mich in diesem Archiv Bd. 129 S. 402 dahin ausgesprochen, dass, selbst wenn die Pentaglykosen in gleicher Weise von den Zuckerkranken assimilirt, d. h. in ihrem Körper zersetzt würden, wie die Lävulose, sie wegen ihrer zur Zeit weit grösseren Herstellungskosten mit derselben nicht zu concurriren vermöchten. Wenn aber auch diese öconomischen Schwierigkeiten sich beseitigen liessen, würde man sich doch nicht entschliessen dürfen, die Pentosen als Nahrungs- oder Genussmittel für den Menschen zu empfehlen, weil von gleichen Mengen anderer Zuckerarten nichts durch den Harn ausgeschieden wird, und weil — was doch ausserordentlich bemerkenswerth ist — selbst wenn die einverleibten Mengen von Pentosen, man kann sagen minimale sind, (von der von mir benutzten Xylose trat bei völlig gesunden Personen kurze Zeit nach dem Genuss von 0,05 g noch ganz zweifellose Pentosenreaction im Urin auf) sofort nachweisbare Mengen derselben im Harn erscheinen.

Der Beweis, dass Pentosen weder bei der Ernährung gesunder, noch bei derjenigen kranker Personen verwerthbar sind, den ich durch meine Untersuchungen geliefert habe, ist seither nicht erschüttert worden.

Berichtigung zu der Arbeit „Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberculose“ in Band 134 Heft 1 von Dr. med. Emil Schlenker in Basel.

In dem 2. Capitel meiner Arbeit findet sich S. 160 ein Lapsus, indem daselbst von 6 Fällen mit einseitiger und 15 Fällen mit doppelseitiger Pleuraverwachsung, zusammen 21 Fällen, die Rede ist, in welchen sich weder in den Lungen noch in den Bronchialdrüsen tuberculöse Residuen nachweisen liessen, während in der letzten Columne der Generaltabelle S. 153 24 einschlägige Fälle aufgeführt sind. Es soll auch S. 160 „24 Fälle“ heissen

(7 mit einseitiger und 17 mit doppelseitiger Verwachsung). Die 3 hier vergessenen Fälle hatten sämmtlich vereinzelte verkalkte Mesenterialdrüsen, 2 hatten ausserdem schwarz indurirte Bronchialdrüsen, davon einer zugleich mit schwarz indurirten Stellen in den Lungen. Da diese 3 Fälle unter den 6 figuriren, bei welchen zur Zeit des Todes kein anatomischer Anhaltspunkt für die Pleuraverwachsung als nachweisbar angesehen wurde, so wäre diese Zahl auf 4 herabzusetzen.

Taf. V.

Lith. Schütze Lith. Inst. Berlin

1

2

3.

5.

4.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 134. (Dreizehnte Folge Bd. IV.) Hft. 3.

XIX.

Untersuchungen über Körpertemperatur, Puls und Urinabsonderung auf einer Reise um die Erde.

Von Dr. R. Neuhauss in Berlin.

Während einer Reise um die Erde im Jahre 1884 machte ich es mir zur Aufgabe, die Körpertemperatur, den Puls und die Urinabsonderung zu controliren, um festzustellen, ob beim Wechsel der Klimate nennenswerthe Aenderungen in diesen Functionen des Körpers eintreten. Wenn ich erst jetzt nach 9 Jahren meine Arbeit der Oeffentlichkeit übergebe, so hat dies lediglich seinen Grund darin, dass ich die gewonnenen Resultate für zu unbedeutend hielt, um sie zu veröffentlichen. Erst auf eine Anregung hin, die von befreundeter Seite kommt, wage ich es, die trockenen Zahlen der Vergessenheit zu entreissen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass bei Beantwortung der Frage, weshalb die Bewohner der gemässigten Zonen dauernden Aufenthalt in den Tropen nicht vertragen, Messungen wie die vorliegenden eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

So wünschenswerth es gewesen wäre, die Untersuchungen, welche nicht zu unterschätzende Anforderungen an die Ausdauer stellen, auf eine grössere Reihe von Personen auszudehnen, so musste ich doch wegen Ueberhäufung mit anderen Arbeiten

hiervon Abstand nehmen und mich — mit Ausnahme einiger am Schiffskoch und den Heizern vorgenommenen Messungen — auf das Studium des eigenen Körpers beschränken. Die Schwierigkeiten, Andere zu dergleichen Untersuchungen heranzuziehen, sind recht grosse. Nur die Wenigsten lassen das ununterbrochene, über lange Zeiträume ausgedehnte Messen ruhig über sich ergehen.

Um ein möglichst ausgiebiges Zahlenmaterial zu erhalten wurde, neben gleichzeitiger Zählung des Pulses, die Körpertemperatur täglich 4mal (um 6 Uhr Morgens, 12 Uhr Mittags, 6 Uhr Nachmittags und 10 Uhr Abends) mit einem Maximal-Thermometer, das in kurzen Zwischenräumen mit einem Normal-Thermometer verglichen wurde, in ano gemessen. Am Thermometer war eine Vorrichtung angebracht, welche bewirkte, dass das Instrument jedesmal bis zu gleicher Tiefe in den Mastdarm sich einführen liess und auf keinen Fall gelegentlich tiefer eindrang. Aus 40 Temperatur-Messungen in der Achselhöhle und ebenso vielen gleichzeitigen in ano ergab sich, dass die Temperatur im Darm durchschnittlich um 0,6° C. höher war, als in der Achselhöhle.

Der gesammte tägliche Urin wurde in einem grossen Glase aufgefangen und dann Abends das specifische Gewicht der Gesammtmenge bestimmt. In dieser Weise kamen an 162 Tagen 643 Messungen der Körpertemperatur und ebenso viele Zählungen des Pulses, ferner 160 Messungen des Urins und ebenso viele Bestimmungen seines specifischen Gewichtes zu Stande.

Von grösster Wichtigkeit ist es selbstverständlich, über die meteorologischen Verhältnisse jedes einzelnen Beobachtungstages unterrichtet zu sein. Da nun auf der in Rede stehenden Reise gleichzeitig eine Reihe meteorologischer Fragen zu beantworten war, so führte ich genaue Tabellen über Lufttemperatur, Luftdruck und Feuchtigkeit. In vorliegender Arbeit sind nur die höchsten und die niedrigsten Tagestemperaturen (alle Angaben beziehen sich auf das hunderttheilige Thermometer) vermerkt. Wer über die sonstigen meteorologischen Verhältnisse Genaueres erfahren will, sei verwiesen auf den Aufsatz vom Verfasser: „Meteorologische Untersuchungen auf einer Reise um die Erde, sowie Beobachtungen über Dämmerungserscheinungen und Zo-

diakallicht“ (Archiv der deutschen Seewarte. Jahrgang VII. No. 4).

Jede der acht Tabellen umfasst einen Zeitraum, in welchem die klimatischen Verhältnisse und die sonstigen Lebensbedingungen annähernd die gleichen waren. Strenge Scheidung trat ein zwischen Aufenthalt auf dem Schiffe und demjenigen am Lande. Eine kurze Reihe von Messungen, die während der Schiffsreise gewonnen ist, beweist mehr, als eine viel längere, am Lande ausgeführte. Auf der See erleiden die Lebensbedingungen die denkbar geringsten Abweichungen: Die Mahlzeiten werden zu denselben Zeiten eingenommen und waren besonders auf meiner Fahrt von Hamburg bis Sidney von erschreckender Gleichmässigkeit (8 Uhr Vorm. erstes Frühstück; 10 Uhr zweites Frühstück; 3 Uhr Nachm. Mittagbrod; 7 Uhr Nachm. Abendbrod); der beschränkte Schiffsraum gestattet Bewegungen nur in engsten Grenzen. Zeigen sich unter diesen Verhältnissen beim Wechsel der Klimate Aenderungen in den Körperfunctionen, so können dieselben nur durch klimatische Einflüsse bedingt sein. Am Lande ist die Verschiedenheit in der Körperbewegung ein sehr zu berücksichtigender Factor. In allen Fällen, wo Mittags oder Nachmittags die Körpertemperatur sich bis auf 38° C. hob, oder diese Grenze wohl gar überschritt, fanden die Messungen nach stundenlangen, anstrengenden Märschen statt. Wenn auch bei langen Beobachtungsreihen diese Unregelmässigkeiten sich in gewissem Grade ausgleichen, so bleiben doch die auf dem Schiffe gewonnenen Ergebnisse stets die zuverlässigsten.

Zu berücksichtigen ist ferner, dass auf dem Meere, besonders innerhalb der Tropenzone, die Schwankungen der Lufttemperatur weit geringfügiger sind, als am Lande. Die Unterschiede zwischen dem täglichen Maximum und Minimum betragen daselbst häufig nicht mehr als ein bis zwei Celsiusgrade. In Folge der fehlenden nächtlichen Abkühlung reagirt also der menschliche Organismus viel schneller auf den Einfluss der Lufttemperatur.

Die Unterschiede zwischen dem durchschnittlichen Maximum und Minimum der Lufttemperatur auf Tabelle 2 (Tropenzone; Aufenthalt auf dem Schiffe) würden noch erheblich geringfügiger sein, wenn nicht die beiden Nächte des 4. und 5. April (Fahrt durch den Suezkanal) eine dem Wüstenklima entsprechende,

ungemein starke Abkühlung gebracht hätten. Wenn wir diese Tabelle schon mit dem 4. April beginnen lassen, obgleich das Schiff erst am 7. April in die Tropenzone eintrat, so geschah dies nur, weil es mit der Ankunft in Aegypten plötzlich heiss wurde und der Unterschied gegen die rauhe, stürmische Fahrt auf dem Mittelmeere sich stark bemerkbar machte.

Als ein besonders glücklicher Umstand muss bezeichnet werden, dass mein Befinden während der ganzen Reise nichts zu wünschen übrig liess; irgendwelche, durch Krankheiten verursachte Beeinflussungen der Körperfunctionen sind also gänzlich auszuschliessen. —

Vergleicht man die Tabellen 1 und 2, so ist der Unterschied bei dem Aufenthalt in der gemässigten und in der Tropenzone ein unverkennbarer: Bei der Fahrt auf dem tropischen Meere stellen sich die Durchschnittswerthe der Körpertemperatur um 0,3° C. höher. Noch mehr in die Augen springend ist auf Tabelle 2 die gesteigerte Pulsfrequenz. Die in der heissen Zone erheblich herabgesetzte Urinabsonderung erklärt sich naturgemäss durch den ausserordentlich reichlichen Schweiss. Das specifische Gewicht des Urins beträgt auf Tabelle 1 im Durchschnitt 1021, auf Tabelle 2 1033. Hiermit sind annänernd richtig die Werthe für die ganze Reise gegeben: Ausserhalb der Wendekreise hielt sich das specifische im Durchschnitt zwischen 1021 und 1023, innerhalb der Wendekreise zwischen 1029 und 1033.

Wie gleichmässig bei unveränderten äusseren Verhältnissen sich die Urinabsonderung und das specifische Gewicht des Urins stellt, darüber giebt ein Blick auf Tabelle 2 genügende Aufklärung: An fünf auf einander folgenden Tagen (14. bis 18. April) ist die tägliche Urinmenge 1150 ccm, das specifische Gewicht sogar an acht auf einander folgenden Tagen (9. bis 16. April) 1035. Eine solche Gleichmässigkeit wird allerdings bei Aufenthalt am Lande — und auch auf See ausserhalb der Tropenzone bei stark wechselnder Lufttemperatur — niemals auftreten.

Bei dem Uebergang von der Tropenzone (Tabelle 2) in die südliche gemässigte Zone (Tabelle 3) macht sich sogleich ein Abfall der Körpertemperatur bemerkbar. Aber entsprechend der im Vergleich zu Tabelle 1 höheren, durchschnittlichen Luftwärme sinken auch die durchschnittliche Körperwärme und die

Pulsfrequenz nicht ganz auf die Zahlenwerthe von Tabelle 1 zurück.

Auf Tabelle 4, welche den Landaufenthalt in der südlichen gemässigten Zone (Australien und Neu-Seeland) behandelt, fällt die beinahe völlige Uebereinstimmung mit Tabelle 3 in Bezug auf Harnmenge und specifisches Gewicht in die Augen, ferner, dass bei ziemlich niedriger durchschnittlicher Lufttemperatur die Körperwärme zwar Morgens und Abends gering ist, in den Mittags- und Nachmittagsstunden aber die auf Tabelle 2 (Tropisches Meer) vermerkten Werthe erreicht und sogar übersteigt. Hier ist jedoch zu bedenken, dass die am Lande täglich sehr reichliche Körperbewegung naturgemäss ein Ansteigen der Körpertemperatur herbeiführen musste. So wurde am 11. Juni nach einem anstrengenden Marsche Mittags in ano sogar 38,0 gemessen.

Wie aus Tabelle 5 (Schiff; innerhalb der Wendekreise) ersichtlich, hob sich bei dem abermaligen Berühren der heissen Zone auch sofort die Körperwärme selbst in den Morgen- und Abendstunden. Da hier die beim Landaufenthalte zu berücksichtigende, körperliche Anstrengung in Fortfall kommt, so sind die besonders gegen Tabelle 1 und 3 stark erhöhten Körpertemperaturen in den Mittags- und Nachmittagsstunden bemerkenswerth.

Während eines längeren Aufenthaltes auf den tropischen Hawaii-Inseln (Tabelle 6) stieg bei einer Luftwärme, die sich Mittags im Schatten bis zu 33° C. erhob, die Körperwärme bei völligem Wohlbefinden — allerdings unter dem Einflusse angestrengter Märsche — auf 37,8 bis 38,1° C.; bei der erheblichen nächtlichen Abkühlung sank sie aber in den Nachtstunden um einen halben bis einen ganzen Grad; dreimal wurde sogar ein Abfall von 1,7° C. beobachtet. Immerhin bleibt es auffallend, dass während einer achtunddreissigtägigen Beobachtungsperiode die Temperatur in ano Morgens um 6 Uhr nur 36,0 bis 36,8° C. betrug, also die in kühlen Klimaten erhaltenen Werthe nicht überschritt. Veranlasst wurde dies zweifellos durch die Kühle des Schlafraumes und durch das regelmässig Abends genommene kalte Bad. Wenn weder in der Pulsfrequenz noch in der Körperwärme nennenswerthe Unterschiede zwischen Tabelle 6

(Hawaii) und Tabelle 4 (südlich gemässigte Zone; Landaufenthalt) bestehen, die Ziffern der Pulsfrequenz hier sogar eine ungeahnte Uebereinstimmung zeigen, so muss berücksichtigt werden, dass besonders während des Landaufenthaltes in der südlichen gemässigten Zone dem Körper ganz ungewöhnliche Anstrengungen zugemuthet wurden.

Nach Verlassen der Tropen ging auf der Meerfahrt von Hawaii nach San Francisco (Tabelle 7) mit der Lufttemperatur die Körpertemperatur auch in den Mittags- und Nachmittagsstunden sofort erheblich zurück. Die auf dieser Fahrt und auf der Reise von New-York nach England gewonnenen Durchschnittswerthe erreichen auch Mittags und Nachmittags nicht 37 ° C.

Während des Aufenthaltes in Nordamerika war an den Tagen, wo überhaupt Messungen vorgenommen wurden, die Körperbewegung eine geringfügige. In Folge dessen hoben sich bei der kühlen Witterung die durchschnittlichen Körpertemperaturen selbst Mittags und Nachmittags nicht über 37,1 ° C.; dieselben entsprechen also den auf dem Schiffe im kühlen Klima gewonnenen Resultaten.

Da während der Seefahrten in zweistündigen Zwischenräumen der Feuchtigkeitsgehalt der Luft mittelst des August'schen Psychrometers bestimmt wurde, so bieten die erhaltenen Werthe (Archiv der deutschen Seewarte. Jahrgang VII. No. 4) Anhaltspunkte für die Beziehung der Körperwärme zum Wassergehalt der Luft. Dass letzterer auf erstere einen Einfluss ausübt ist zweifellos, da die mehr oder minder kräftige Verdunstung an der Oberfläche der Haut einen Hauptregulator der Körperwärme bildet. Die von mir geführten Tabellen verbreiten aber über diesen Punkt kein Licht, da die relative Luftfeuchtigkeit zwischen den Wendekreisen nicht wesentlich anders war, als in aussertropischen Gebieten.

Aus obigen Untersuchungen ergiebt sich, dass während meiner Reise die Körpertemperatur innerhalb der Tropenzone durchschnittlich um ein Weniges höher war, als ausserhalb der Wendekreise. Am deutlichsten tritt dies hervor, wenn man die auf See geführten Tabellen unter einander vergleicht. Das durchschnittliche specifische Gewicht des Urins war unter allen Umständen — auf See wie am Lande — innerhalb der Tropen

wesentlich erhöht. In den täglichen Urinabsonderungen während der Seefahrten machen sich einige auffallende Abweichungen bemerkbar: An den Tagen nehmlich, wo in Folge heftigen Windes das Schiff stark schwankte, trat eine auffallende Verminderung der Urinabsonderung ein, auch in den Zeiten, wo, Dank der langen Gewöhnung, von Seekrankheit überhaupt keine Rede war. Da dieser Gegenstand an anderer Stelle (Berliner klinische Wochenschrift. 1885. No. 43) eingehend erörtert ist, so sei hier nur noch einmal auf die Thatsache hingewiesen.

Um festzustellen, ob bei vorübergehender Einwirkung einer ganz ungewöhnlich hohen Luftwärme die Körpertemperatur wesentlich ansteigt, nahm ich während meiner Reisen auf tropischen Meeren eine Reihe von Messungen vor bei dem Schiffskoch und bei Heizern. In diesen Fällen wurde das Thermometer in die Achselhöhle, nach sorgfältiger Reinigung derselben von Schweiss, eingelegt.

An einem sehr heissen Tage auf dem indischen Ocean wurde in der Schiffsküche in der vom Heerde möglichst weit entfernten Ecke ein Thermometer angebracht und vor strahlender Wärme gut geschützt. Nachmittags 1 Uhr zeigte dasselbe 44° C., zwei Stunden später, nach Fertigstellung der Mittagsmahlzeit, 54° C. Während dieser Stunden war der Koch gezwungen, sich in nächster Nähe des Heerdes aufzuhalten. Seine Körpertemperatur schwankte zwischen 37,0 und 37,5° C. Die Messungen wurden an verschiedenen Tagen wiederholt, ohne ein anderes Resultat zu geben. Der Schweiss lief dem Manne buchstäblich stromweis vom Körper herab; selbst an der flachen Hand war die Absonderung eine so starke, dass bei ausgestrecktem Arme innerhalb einer Minute drei schwere Schweisstropfen von der Hand zur Erde fielen.

Noch lehrreicher sind die Untersuchungen an den Heizern, da letztere bei geradezu fabelhaft hohen Temperaturen stundenlang unausgesetzt schwer arbeiten müssen. Die Heizer verrichten zweimal täglich je vier Stunden im Kesselraum ihren Dienst. Ueber die daselbst innerhalb der Tropen herrschenden Lufttemperaturen lassen sich schwer genaue Angaben machen, da die Wärme an verschiedenen Punkten des Kesselraumes sehr verschieden ist. Unterhalb der Windfänge, dem kühlsten Platze,

stieg das Thermometer auf 36° C., während die Lufttemperatur auf Deck im Freien 30° C. betrug. An verschiedenen anderen, von den Kesseln entfernten Stellen des Heizraumes wurde notirt: 38° C., 40° C. und 45° C.; in Nähe der Kessel bei geschlossenen Feuerungsthüren: 50° C. und darüber. Werden die Feuerungen geöffnet, um Kohlen nachzuschütten oder um die Gluth aufzurühren, so spottet die Hitze jeder Beschreibung. Ein nur bis 70° C. reichendes Thermometer, welches ich neben dem die Gluth schürenden Heizer hielt, sprang in Folge der Hitze nach wenigen Secunden.

Ich stellte nun zunächst die Körpertemperaturen der Heizer fest, bevor sie nach achtstündiger Ruhepause in den Feuerungsraum hinabstiegen. Wenn dann nach vierstündigem Verweilen in jenem Raume die Messungen wiederholt wurden, so zeigte sich bei den Einzelnen eine Erhöhung der Körperwärme um 0,4 bis 0,6° C. Nur an einem ungewöhnlich heissen Tage, an dem in Folge von Windstille die Ventilation höchst mangelhaft war, stieg die Körperwärme während der Arbeit um 0,7 bis 0,8° C., niemals jedoch über 38° C. hinaus. Nur durch unausgesetztes Trinken einer dünnen, schleimigen Abkochung können die Heizer den durch geradezu fabelhafte Transpiration erzeugten Wasserverlust ersetzen. Die überaus geringe relative Luftfeuchtigkeit im Kesselraum (4 bis 8 pCt.) unterstützt die schnelle Verdunstung an der Körperoberfläche und die hierdurch verursachte Wärmeabgabe.

Tabelle 1. Nördliche gemässigte Zone (Nordsee, Atlantischer Ocean, Mittelmeer). Aufenthalt auf dem Schiffe.

1884. Datum.	Körpertemperatur 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mttg.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	Zahl der Pulse 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	Urin tägl. Menge.	spec. Gew.	Lufttemperatur niedrigste.	höchste.	Bemerkungen.
9. März	36,6	36,9	37,0	36,7	57	56	60	55	1900	1017	5,0	8,0	Schiffsreise von Hamburg über Antwerpen nach London.
10. -	36,7	36,8	36,9	36,8	49	54	61	56	—	—	7,5	9,5	
11. -	36,8	37,1	37,2	36,7	58	58	62	54	2000	1021	—	—	
12. -	36,4	36,8	37,2	36,5	53	55	59	53	2700	1013	—	—	
13. -	36,5	36,7	36,9	36,9	56	57	62	55	1950	1018	8,0	10,8	
14. -	36,4	36,8	37,0	37,0	57	59	62	56	—	—	9,5	11,0	
20. -	36,2	36,5	36,9	36,5	54	55	61	57	2000	1018	7,0	10,5	Schiffsreise von London über Gibraltar nach Port Said in Aegypten.
21. -	36,7	36,8	37,1	36,8	63	60	68	58	1400	1020	8,0	11,0	
22. -	37,1	37,0	37,3	37,0	64	62	67	60	550	1023	9,5	11,3	
23. -	37,3	37,4	37,4	37,2	54	55	61	56	330	1036	11,0	12,7	sehr stürmisch.
24. -	37,1	37,2	37,2	37,1	54	56	60	54	950	1022	13,0	16,5	
25. -	36,8	36,9	37,3	36,9	57	58	65	56	1700	1023	14,5	17,2	
26. -	36,8	37,0	37,1	37,0	56	56	62	57	2700	1015	14,2	15,3	
27. -	36,5	37,0	37,2	37,0	56	57	64	57	1900	1018	13,6	16,0	
28. -	36,2	36,9	37,1	36,5	52	55	59	58	1500	1027	14,3	15,3	
29. -	36,2	36,7	36,9	36,5	55	57	63	58	1500	1018	—	—	
30. -	36,5	36,8	37,0	36,6	52	58	65	54	900	1023	14,3	17,7	stürmisch.
31. -	36,7	36,9	37,1	36,9	57	54	58	60	1300	1024	14,8	15,8	
1. April	36,2	37,0	37,1	37,0	51	54	61	58	1550	1024	15,0	17,0	
2. -	36,3	37,1	37,2	37,0	54	55	63	56	1300	1027	16,0	16,3	
	36,6	36,9	37,1	36,8	55	56	62	56	1563	1021	11,5	13,6	Durchschnitt.

Tabelle 2. Tropenzone (Rothes Meer, Indischer Ocean). Aufenthalt auf dem Schiffe.

1884. Datum.	Körpertemperatur				Zahl der Pulse				Urin		Lufttemperatur		Bemerkungen.
	6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	tägl. Menge.	spec. Gew.	niedrigste.	höchste	
4. April	36,4	37,5	—	37,1	59	70	—	56	1250	1032	11,7	22,5	Schiffsreise von Port Said in Aegypten über Aden bis zum südlichen Wendekreise (indischer Ocean 98° östlich von Greenwich).
5. -	36,4	37,4	—	37,0	62	72	—	69	1300	1031	11,0	24,0	
6. -	36,3	37,2	37,5	37,3	54	67	77	63	1200	1030	18,0	23,3	
7. -	36,5	37,3	37,7	37,3	64	65	88	68	1300	1031	21,7	24,7	
8. -	37,2	37,4	37,5	37,3	65	68	73	61	1250	1034	23,2	25,1	
9. -	37,0	37,3	37,8	37,3	62	72	81	62	1150	1035	25,2	27,6	
10. -	37,2	37,0	37,5	37,2	64	66	67	65	1300	1035	26,5	27,1	
11. -	36,7	37,8	37,4	37,0	62	89	80	78	1100	1035	26,5	28,5	
12. -	37,3	37,3	37,3	36,8	69	67	71	68	1200	1035	26,5	27,0	
13. -	37,3	37,3	37,4	37,2	54	65	73	63	1350	1035	25,4	27,8	
14. -	37,1	37,4	37,2	36,8	57	63	80	65	1150	1035	26,8	28,1	
15. -	37,2	37,2	37,2	37,1	56	67	75	60	1150	1035	26,3	27,5	
16. -	36,7	37,6	37,2	37,1	63	75	66	70	1150	1035	27,0	29,6	
17. -	36,5	37,5	37,3	37,3	59	58	70	66	1150	1033	24,0	29,0	
18. -	36,6	37,7	37,6	37,3	62	81	75	76	1150	1035	25,0	30,8	
19. -	37,2	37,7	37,2	36,9	62	68	74	68	1250	1035	27,7	28,4	
20. -	36,6	37,2	37,3	37,3	53	68	64	64	1650	1030	27,0	28,6	
21. -	37,0	37,3	37,2	36,9	61	65	74	59	1350	1030	27,2	28,3	
22. -	37,0	37,1	37,0	37,1	58	61	69	58	850	1034	27,1	27,4	
23. -	37,1	37,1	37,1	37,0	57	59	64	68	700	1036	26,2	26,7	hoher Seegang.
24. -	37,1	37,0	37,0	36,8	57	61	58	60	800	1036	25,5	26,6	
25. -	37,1	37,5	37,4	37,0	55	67	76	65	1050	1032	25,0	25,9	
26. -	36,8	37,2	37,3	36,8	64	62	70	66	1300	1030	23,5	24,8	
27. -	37,1	37,4	37,1	36,8	57	71	76	59	1250	1029	23,2	24,4	
28. -	37,0	37,1	37,3	37,0	56	64	63	56	1800	1024	20,7	22,2	
	36,9	37,3	37,3	37,1	60	68	72	64	1206	1033	23,9	26,6	Durchschnitt.

Tabelle 3. Südliche gemässigte Zone (Indischer Ocean, Stiller Ocean). Aufenthalt auf dem Schiffe.

1884. Datum.	Körpertemperatur 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	Zahl der Pulse 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	Urin tägl. Menge.	spec. Gew.	Lufttemperatur niedrigste.	höchste.	Bemerkungen.
29. April	36,8	36,8	36,8	36,6	60	66	67	58	1750	1021	20,6	21,5	Schiffsreise vom südlichen Wendekreise (Indischer Ocean 98° östl. von Greenwich) bis Melbourne (Australien). hoher Seegang.
30. -	36,7	37,1	37,0	36,8	54	62	66	62	1450	1020	17,8	18,8	
1. Mai	37,0	37,4	37,2	36,8	60	62	64	61	900	1028	16,2	17,2	
2. -	36,8	37,1	37,1	37,0	49	64	68	60	1350	1029	16,5	19,1	
3. -	36,9	37,2	37,5	37,0	53	69	67	61	1500	1028	18,4	21,0	
4. -	37,0	37,4	37,4	37,0	54	70	70	59	2300	1020	17,5	19,4	
5. -	36,7	37,0	37,4	36,9	58	73	65	63	2500	1014	16,3	17,8	
6. -	37,1	37,2	37,7	37,2	59	62	66	63	2200	1017	16,3	18,3	
7. -	36,5	37,3	37,8	37,1	56	70	71	65	2000	1024	14,8	17,5	
8. -	36,8	37,6	37,1	36,9	58	63	65	58	2200	1017	16,8	17,7	
9. -	36,7	37,3	37,3	36,7	57	67	72	63	1900	1022	15,0	19,3	
10. -	36,8	37,5	37,3	37,0	58	70	70	69	2650	1017	13,8	17,5	
11. -	36,9	37,1	—	37,1	61	70	—	67	2300	1022	12,5	13,7	
17. -	36,8	36,9	36,9	36,7	63	71	72	61	1850	1022	11,0	15,3	Schiffsreise von Melbourne nach Sidney (Australien).
18. -	36,7	37,2	37,7	37,1	58	73	72	68	1850	1023	14,8	18,8	
19. -	36,7	—	—	36,9	63	—	—	68	2250	1019	13,0	17,7	
14. Juni	37,0	36,7	36,8	36,7	62	70	70	64	530	1032	13,6	16,5	Schiffsreise von Sidney n. Auckland (Neu-Seeland). hoher Seegang.
15. -	37,0	37,0	36,8	36,8	61	59	63	66	800	1023	14,3	17,2	
16. -	36,8	36,9	37,1	36,9	63	63	62	66	1250	1019	15,3	17,1	
17. -	36,7	37,2	37,1	36,5	59	73	75	66	1400	1030	14,9	16,8	
25. -	36,7	36,9	36,7	36,5	56	61	59	56	730	1031	15,1	16,3	Schiffsreise von Auckland bis zum südl. Wendekreise (Stiller Ocean, 176° westl. v. Greenw.). Hoher Seegang. Am 26. Juni Datumgrenze.
26. -	36,9	37,2	37,0	37,0	59	56	58	60	830	1025	15,7	18,0	
26. -	37,0	37,0	37,5	36,8	60	58	61	66	930	1026	18,8	19,7	
	36,8	37,1	37,2	37,1	58	66	67	63	1627	1023	15,6	17,9	Durchschnitt.

Tabelle 4. Südliche gemässigte Zone (Australien, Neu-Seeland). Aufenthalt am Lande.

1884. Datum.	Körpertemperatur 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	Zahl der Pulse 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	Urin tägl. Menge.	spec. Gew.	Lufttemperatur niedrigste.	höchste.	Bemerkungen.
12. Mai	36,6	37,6	37,6	36,9	58	70	74	68	2000	1023	9,2	13,3	
13. -	36,8	37,6	37,1	37,0	60	65	68	63	1700	1029	8,0	12,5	In Melbourne (Australien).
14. -	36,7	37,0	37,1	36,8	62	63	69	65	2200	1020	7,5	13,0	
15. -	36,9	37,1	37,2	36,9	63	65	68	62	2100	1023	8,3	13,6	
16. -	36,8	37,4	37,6	36,9	61	71	75	70	2600	1020	10,0	13,8	
20. -	36,8	37,5	37,7	37,0	64	74	69	61	1500	1027	11,5	16,0	
21. -	36,7	37,8	37,3	36,5	64	70	72	68	1600	1024	10,7	14,8	
22. -	36,8	37,7	37,2	37,1	65	69	64	63	1300	1032	10,0	17,5	
8. Juni	36,9	37,4	37,4	36,4	59	73	69	64	1050	1023	9,5	16,3	In Sidney (Australien).
9. -	36,6	37,0	37,3	37,1	60	66	72	67	1050	1024	7,8	14,7	
10. -	36,8	37,3	37,4	36,7	58	67	74	69	1350	1023	8,0	15,2	
11. -	36,8	38,0	37,4	36,8	65	75	74	67	1250	1020	10,8	18,3	
18. -	36,8	37,4	37,0	36,7	61	76	79	64	1450	1023	9,5	14,5	
19. -	36,8	37,7	37,0	36,5	65	63	70	66	1850	1020	8,7	12,8	
20. -	36,8	37,2	37,2	36,5	58	72	71	62	1700	1024	7,0	13,3	In Auckland (Neu-Seeland).
21. -	36,8	37,5	37,0	36,7	63	64	75	65	1450	1027	8,8	14,8	
22. -	36,7	37,7	37,4	36,5	64	75	70	63	1200	1027	10,3	16,3	
	36,8	37,5	37,3	36,8	62	69	71	65	1609	1023	9,2	14,7	Durchschnitt.

Tabelle 5. Tropenzone (Stiller Ocean). Aufenthalt auf dem Schiffe.

27. Juni	36,9	37,7	37,5	37,2	60	75	67	65	1450	1022	19,7	23,0	
28. -	36,9	37,5	37,5	37,0	67	61	67	65	1250	1030	23,0	26,3	
29. -	37,1	37,4	37,2	37,1	62	73	65	61	1200	1027	26,3	27,8	Schiffsreise vom südlichen Wendekreis (Stiller Ocean, 176° westl. von Greenwich) bis Honolulu (Hawaii).
30. -	36,9	37,6	37,5	36,9	66	71	74	67	1100	1032	26,3	27,8	
1. Juli	37,0	37,5	37,4	36,9	59	66	72	68	1100	1040	26,7	27,3	
2. -	36,9	37,5	37,4	37,0	58	69	74	69	1200	1036	26,3	28,0	
3. -	37,0	37,3	37,5	37,1	61	76	73	67	1050	1038	26,5	27,7	
4. -	37,2	37,4	37,6	37,0	61	76	65	63	1100	1034	25,8	27,0	
5. -	37,0	37,5	37,5	36,9	60	66	58	63	1150	1028	25,2	26,0	
	37,0	37,5	37,5	37,0	62	70	68	65	1178	1032	25,1	26,8	Durchschnitt

Tabelle 6. Tropenzone (Honolulu, Hawaii-Inseln). Aufenthalt am Lande.

1884. Datum.	Körpertemperatur 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mittags.	6 Uhr Nachm.	10 Uhr Nachts.	Zahl der Pulse 6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mittags.	6 Uhr Nachm.	10 Uhr Nachts.	Urin tägliche Menge.	spec. Gew.	Lufttemperatur niedrigste.	höchste.	Bemerkungen.
Juli													
9.	36,7	37,5	37,4	37,1	65	64	66	67	900	1033	21,5	30,5	
10.	36,6	37,7	37,2	37,2	65	72	63	67	1100	1030	20,5	31,0	
11.	36,6	37,7	37,7	37,2	66	75	74	67	1500	1025	21,0	29,5	
12.	36,6	37,3	37,4	37,1	64	69	72	74	800	1036	21,8	30,5	
13.	36,5	37,5	37,7	36,9	62	68	82	65	1050	1033	20,0	31,5	
14.	36,8	37,2	37,5	36,8	65	68	78	72	920	1035	23,5	31,2	
15.	36,5	37,5	37,5	36,7	64	69	75	63	970	1034	21,3	31,3	
16.	36,8	37,6	37,7	37,0	63	72	72	66	1050	1031	23,5	31,5	
17.	36,8	37,4	37,6	36,9	63	70	73	65	950	1032	23,5	31,5	
18.	36,7	37,2	37,8	37,1	66	67	74	72	900	1034	23,8	30,5	
19.	36,7	37,2	37,5	37,0	64	68	69	68	1270	1027	22,6	28,8	
20.	36,6	37,0	37,1	36,8	63	64	62	63	1450	1023	21,8	28,5	
21.	36,8	37,7	37,2	36,6	64	73	71	62	1250	1027	23,5	28,8	
Aug.													
5.	36,7	37,5	37,5	36,9	63	64	72	65	1000	1029	23,8	33,5	
6.	36,4	37,5	37,8	36,8	59	68	69	61	1450	1028	24,3	33,0	
7.	36,1	37,9	37,6	36,8	59	74	68	60	1400	1026	23,0	32,8	
8.	36,4	38,0	37,4	36,9	62	78	65	65	1000	1028	23,3	32,5	
9.	36,4	37,3	37,5	36,7	61	62	75	72	1150	1030	23,2	32,0	
10.	36,5	37,4	37,3	36,9	62	70	66	62	1000	1033	22,8	32,3	
11.	36,3	37,7	37,8	36,9	55	68	77	73	950	1033	21,3	33,8	
12.	36,4	37,9	37,4	36,9	60	78	77	72	1000	1031	21,0	32,8	
13.	36,6	37,5	37,9	36,8	63	68	72	67	900	1032	20,0	32,8	
14.	36,3	37,0	37,1	36,6	62	69	68	68	1100	1027	22,3	31,9	
15.	36,0	37,1	37,7	36,6	60	67	68	62	1050	1025	21,8	31,8	
16.	36,4	37,2	38,0	37,0	59	68	85	68	1300	1026	22,6	31,0	
17.	36,3	37,7	37,4	36,8	63	66	65	67	1000	1033	22,2	32,3	
18.	36,5	37,3	37,3	36,5	62	77	59	53	800	1031	23,3	33,0	
19.	36,4	37,8	37,4	36,6	60	68	62	61	950	1028	22,2	33,0	
20.	36,3	37,2	37,5	36,5	59	60	69	66	970	1033	20,3	31,1	
21.	36,4	37,6	38,1	37,1	62	73	84	75	1000	1028	19,7	30,7	
22.	36,4	37,3	37,5	36,7	64	76	76	67	950	1034	21,0	30,0	
23.	36,5	37,4	37,7	36,9	65	72	75	62	950	1032	21,8	30,2	
24.	36,3	37,3	37,3	36,2	62	63	63	56	1050	1026	21,3	30,1	
25.	36,1	37,3	37,7	36,5	57	72	80	64	1400	1021	22,5	31,1	
26.	36,3	37,0	37,1	36,5	63	67	63	62	1300	1026	22,6	29,9	
27.	36,4	37,3	37,3	36,6	62	68	71	68	1400	1025	22,3	27,5	
28.	36,2	37,4	36,6	36,4	64	63	60	62	1250	1026	21,8	29,5	
29.	36,4	37,6	37,0	36,8	59	76	67	63	1400	1025	22,5	28,9	
	36,5	37,4	37,5	36,8	62	69	71	66	1100	1029	22,1	31,1	Durchschnitt.

Tabelle 7. Nördliche gemässigte Zone (Stiller Ocean, Atlantischer Ocean). Aufenthalt auf dem Schiffe.

1884. Datum.	Körpertemperatur				Zahl der Pulse				Urin		Lufttemperatur		Bemerkungen.
	6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	tägl. Menge.	spec. Gew.	niedrigste.	höchste.	
1. Sept.	36,6	36,4	36,4	36,4	64	60	52	60	800	1026	24,8	25,8	hoher Seegang.
2. -	36,7	36,6	36,4	36,3	63	65	62	59	1100	1021	23,5	24,5	
3. -	36,2	36,3	37,4	36,5	62	64	61	58	1600	1017	21,5	23,0	Schiffsreise von Honolulu nach San Francisco.
4. -	36,6	36,7	36,7	36,6	64	60	64	57	1450	1020	21,3	22,5	
5. -	36,7	37,0	37,0	36,9	64	59	68	64	1650	1016	19,0	20,5	
6. -	36,5	36,3	36,3	37,1	65	66	64	70	1300	1022	17,8	19,0	
7. -	36,2	36,7	37,0	36,8	63	59	68	65	1500	1020	14,5	18,0	
31. Oct.	36,4	36,9	37,0	37,0	59	65	70	68	650	1027	11,0	12,3	hoher Seegang.
1. Nov.	37,1	36,7	36,8	36,6	72	69	70	72	500	1035	14,0	16,5	
2. -	36,8	36,7	36,5	36,4	62	70	72	68	1350	1017	14,5	18,0	
3. -	36,4	37,2	37,0	37,0	64	72	72	64	1600	1020	8,3	13,5	
4. -	36,4	36,5	36,9	36,4	62	62	70	59	1600	1019	7,5	10,0	
5. -	36,5	36,6	37,0	36,5	59	63	72	60	1200	1023	9,0	10,5	Schiffsreise von New-York nach England.
6. -	36,6	36,7	36,9	36,4	56	68	75	68	1500	1024	7,5	9,3	
7. -	36,7	37,1	37,1	36,4	64	65	76	70	1250	1030	11,0	13,0	
8. -	36,7	37,1	37,2	36,6	70	74	76	68	1200	1028	12,8	15,2	
9. -	36,4	36,8	37,0	36,9	65	74	82	68	1450	1023	12,5	14,0	
10. -	36,4	37,0	37,4	36,5	66	67	81	64	1800	1021	13,0	15,0	
11. -	36,3	37,4	37,4	36,5	68	68	79	69	2200	1021	8,5	10,3	
	36,5	36,8	36,9	36,6	64	66	70	65	1353	1023	14,3	16,4	Durchschnitt.

Tabelle 8. Nördliche gemässigte Zone (Amerika). Aufenthalt am Lande.

1884. Datum.	Körpertemperatur				Zahl der Pulse				Urin		Lufttemperatur		Bemerkungen.
	6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	6 Uhr Vorm.	12 Uhr Mitt.	6 Uhr Nchm.	10 Uhr Nachts.	tägl. Menge.	spec. Gew.	niedrigste.	höchste.	
11. Sept.	36,7	37,3	36,7	36,9	62	74	74	70	1350	1026	10,0	18,0	In San Francisco (Californien).
12. -	36,3	36,9	36,7	36,4	67	69	72	71	1350	1027	10,5	18,5	
13. -	36,6	37,0	37,0	36,4	68	72	62	68	1600	1022	10,3	19,8	
15. -	36,8	37,1	37,1	36,4	66	63	70	64	1500	1020	9,0	19,3	
16. -	36,8	37,2	37,0	36,3	66	71	71	65	1500	1021	10,0	21,0	
17. -	36,7	37,1	37,2	36,3	63	76	70	68	1300	1023	10,8	21,3	
18. -	36,5	37,2	37,7	36,3	63	72	74	69	2000	1018	10,5	19,0	
25. Oct.	36,6	37,1	37,0	36,9	66	62	69	58	1700	1023	4,0	10,5	In New-York.
26. -	36,2	37,0	37,2	36,4	65	63	70	65	1200	1028	0	9,0	
27. -	36,8	37,4	37,4	36,5	64	71	72	65	1500	1030	7,5	17,0	
28. -	36,5	37,2	37,0	36,9	63	74	73	64	1750	1021	12,0	16,5	
	36,6	37,1	37,0	36,5	65	70	71	66	1523	1023	8,6	17,3	Durchschnitt.

XX.

Zur Kenntniss der Darmaffectionen bei Nephritis und Urämie.

Von Dr. J. Fischer,
gew. Aspiranten der I. med. Klinik Hofrath Nothnagel.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Affectionen der Digestionsorgane bei Nierenkrankheiten zu den gewöhnlichsten und häufigsten Symptomen zählen. Wir wissen ferner, dass sie sehr oft die ersten Krankheitsbeschwerden darstellen und dass in einer Reihe von Fällen sie das Krankheitsbild völlig beherrschen können. Dem entsprechend hat man schon frühzeitig den functionellen Störungen der betroffenen Organe, sowie den pathologisch-anatomischen Grundlagen dieser Krankheitssymptome Aufmerksamkeit geschenkt. Hauptsächlich waren es aber die Erscheinungen von Seite des Magens, die vor Allem Beachtung fanden, — ich nenne die Arbeiten von Fenwick, Wilson Fox, Hlava und Thomayer, Biernacki — was durch das so häufige Erbrechen bei Nierenkranken leicht erklärlich ist. Ueber die Betheiligung des Darmkanales liegen jedoch nur verhältnissmässig wenige und in der Auffassung der pathologisch-anatomischen Befunde zum Theil einander widersprechende Angaben vor.

Schon den ersten Autoren über die von Bright im Jahre 1827 beschriebene Erkrankung war das Vorkommen von Darmaffectionen und auch Ulcerationen bekannt; Christison, Gregory, Christensen und Malmsten machten namentlich auf die letzteren aufmerksam, wobei Christison das häufigere Vorkommen von dysenterieähnlichen Prozessen bei seinen Kranken in Edinburgh betonte. Auch Albers erwähnt schon in seinem umfangreichen Buche über Darmgeschwüre (1830) das Vorkommen derselben bei Wassersucht. Treitz[1] unterzog sie im Jahre 1849 der ersten, eingehenderen Besprechung und brachte sie in ähnlicher Weise, wie es mit dem Erbrechen schon früher geschehen war, mit dem Symptomencomplex der Urämie in Zu-

sammenhang. Diese Arbeit bürgerte den Namen der urämischen Darmaffectionen ein und auf Treitz beziehen sich alle späteren Angaben in Hand- und Lehrbüchern (E. Wagner, Rosenstein, Eichhorst, Charcot). Erst im Jahre 1890 erschien eine weitere pathologisch-anatomische Untersuchung von Hlava[2], der sich bereits früher im Verein mit Thomayer mit den im Verlaufe des Morbus Brightii eintretenden Läsionen der Magenschleimhaut beschäftigt hatte.

Als ich mich auf Veranlassung meines verehrten Lehrers Kundrat an eine neuerliche Bearbeitung machte, handelte es sich mir vor Allem um eine genaue Sichtung des vorliegenden pathologisch-anatomischen Materiales. Die klinischen Begriffe des Morbus Brightii und der Urämie fassen so viele anatomisch distincte Bilder zusammen, die Complicationen der Nierenerkrankung mit anderen Organerkrankungen sind so mannichfache, dass es oft schwer fällt, Darm- und Nierenaffection in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Ausserdem sind noch anamnestische und ätiologische Verhältnisse zu berücksichtigen, wenn es gilt, den vielen Fehlerquellen möglichst aus dem Wege zu gehen. Bei den acuten Formen von Nephritis und desgleichen bei den als suppurativen bezeichneten ist für alle gleichzeitigen und nachfolgenden Erkrankungen anderer Organe kaum die Entscheidung zu fällen, was der allgemeinen Infection des Organismus und was der gestörten Nierenfunction auf Rechnung zu setzen ist. Was die Amyloidentartung der Nieren und die mit Amyloidose complicirte Nephritis betrifft, wissen wir schon seit langem, dass die dabei auch so häufig vorkommende Amyloidentartung der Darmgefässe an und für sich bedeutende Veränderungen setzt. Dieselbe Rücksicht auf die allgemeine Gefässerkrankung kam auch für die senile Schrumpfniere, für die Ziegler die Bezeichnung arteriosklerotische eingeführt hat, in Betracht. Die ebenfalls sehr häufig die Nephritis complicirenden Erkrankungen des Herzens und der Lunge, sowie Complicationen von Seite der Leber mussten gleichfalls zur Ausscheidung einer grossen Zahl von Fällen führen. So kam es, dass aus dem reichen Materiale des Wiener pathologisch-anatomischen Institutes, das Herr Prof. Kundrat während des Sommers 1892 mir freundlichst zur Untersuchung überliess, nur 17 Fälle herangezogen werden konnten.

Der Nierenbefund, der auch mikroskopisch festgestellt wurde, zeigte in drei Fällen das Bild der grossen weissen Niere (Nephritis subacuta), zehn Fälle gehörten der secundären, weitere drei der genuinen Schrumpfniere an. (Ich gebrauche hier die Terminologie der Wiener Schule.)

Da der Begriff der Urämie vorwiegend ein klinischer ist, sollte bei der Besprechung des pathologisch-anatomischen Befundes zunächst von einer Scheidung der Fälle nach Vorhandensein oder Fehlen des urämischen Symptomencomplexes abgesehen werden. Insofern man aber jetzt allgemein unter Urämie eine bestimmte Intoxication versteht, der man entsprechende anatomische Merkmale zuzuschreiben versucht, wird auch ihrer schon bei der Behandlung der pathologischen Anatomie gedacht werden müssen. Hierbei darf aber die Schwierigkeit nicht vergessen werden, die in der engern oder weitern Auffassung gewisser Symptomengruppen als urämischer liegt, so dass z. B. Leube[4] von der chronischen Urämie mit Recht sagen konnte, ihr Bild wäre ein sehr häufiges, nur werde es meist übersehen.

Alle Fälle bis auf einen waren durch mehr oder minder lange Zeit in Spitalsbehandlung gestanden und der tödtliche Ausgang, da wichtigere secundäre Entzündungen ausgeschlossen wurden, durch Urämie, Erschöpfung, allgemeinen Hydrops bedingt. Nur ein Fall genuiner Schrumpfniere war bei vorausgegangenem subjectivem Wohlbefinden in Folge einer grossen Hirnhämorrhagie ins Krankenhaus gebracht worden und daselbst rasch lethal verlaufen.

Medicationen mit stärker wirkenden Purgantien waren in keinem der Fälle ante mortem vorausgegangen.

Urämie beim Menschen, durch rein mechanische Ursachen veranlasst, konnte aus Mangel an entsprechendem Material nicht einbezogen werden. Das Verhältniss der klinisch diagnosticirten Urämien zu der anatomischen Form der Nierenerkrankung zeigt die nachfolgende Uebersicht:

Nierenerkrankung	Zahl der Fälle	mit Urämie
gr. weisse Niere . . .	3	1
secund. Schrumpfniere .	10	5
genuine Schrumpfniere .	4	2

In drei Fällen, wovon einer der secundären, zwei der ge-

nuinen Schrumpfniere (unter diesen keiner mit typischer Urämie) angehören, wurde sowohl bei der makroskopischen Betrachtung, als auch nach mikroskopischer Untersuchung jeder pathologische Befund vermisst. Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich hierbei auf den ganzen Darm.

Ein Fall von grosser weisser Niere zeigte neben Hydrops universalis folgenden Befund: Die Därme schwappend, mit dünnflüssigem, schwach gallig gefärbtem Inhalt; die Darmschleimhaut blassgelb und namentlich im Jejunum von exquisit sulzigem Aussehen; die Plicae conniventes verbreitert; im Colon ascendens Andeutungen von queren Wülsten, die nur wenig über die Schleimhautoberfläche sich erheben; die Serosa blass, glänzend.

Mikroskopisch bot der nach Fixation in Sublimatlösung in Alkohol gehärtete Darm nur geringe Verbreiterung der Submucosa mit mässiger Gefässfüllung. Dieser Zustand der Darmschleimhaut muss als blosses Oedem derselben angesprochen werden. Die beschriebene Veränderung deckt sich nicht mit der von Treitz als Hydrorrhoe bezeichneten anatomischen Form der urämischen Darmaffectionen. Wenn er auch die Hydrorrhoe als eine selbständige — und zwar als die am häufigsten vorkommende — Form hinstellt, so bezieht er sich dabei blos auf die dünnflüssige Beschaffenheit des Darminhaltes, während er die Veränderungen an der Darmschleimhaut als chronisch-blennorrhoische oder chronisch-katarrhalische beschreibt.

Die Veränderungen in sieben andern Fällen (eine grosse, weisse Niere, fünf secundäre, eine genuine Schrumpfniere) kann ich als nur graduell verschieden zusammenfassen:

In den leichtesten Formen die Darmschleimhaut blass, von trübgrauer Farbe, die Falten deutlicher hervortretend, stellenweise auf der Höhe derselben, namentlich im Dickdarm punktförmige Hämorrhagien, in der Umgebung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques hyperämische Höfe; auf der Schleimhaut des Dickdarms, die ebenfalls blass- oder mehr schiefergrau erscheint, ein zäher schleimiger Belag; mikroskopisch neben oft ganz normalen Partien Anhäufungen von Rundzellen in der Mucosa, kleine Blutaustritte in derselben, Erweiterungen der Gefässe in der Submucosa.

In den schwereren Fällen sehen wir die Schleimhaut im

unteren Ileum und im Dickdarm, namentlich aber im Coecum stark gewulstet, an einzelnen Stellen lebhaft injicirt und ecchymosirt, mit Schleim bedeckt, die Follikel vorspringend, in einigen Fällen diese Veränderungen gegen die dunkelgrauen Pigmentirungen, besonders im Dickdarm zurücktretend; hier erscheint dann oft die Schleimhaut streckenweise ganz glatt und ohne Vertiefungen; mikroskopisch findet man an diesen Stellen mehr oder minder atrophische Schleimhautpartien, die Lieberkühn'schen Drüsen verkürzt, selten ganz fehlend, die Submucosa und die Musculatur des Darmes meist unverändert; in den hyperämischen Partien die analogen Veränderungen wie bei den leichtern Formen, jedoch die Füllung der Gefässe, die Infiltration der perivasculären und interglandulären Räume bedeutender, die Blutaustritte reichlicher, stellenweise fibrinöse Exsudation in das Gewebe. Vereinzelt wurden ganz oberflächliche, makroskopisch nicht erkennbare Zellnekrosen angetroffen, die hauptsächlich den ecchymosirten Faltenhöhen angehörten. Veränderungen der kleinen Darmarterien oder Darmcapillaren in dem Sinne, wie sie von Johnson oder durch Gull und Sutton beschrieben wurden, fanden sich weder in diesen noch in den andern untersuchten Fällen.

Die Beschaffenheit des Darminhaltes war in diesen Fällen eine sehr wechselnde; bald war der Dünndarm ganz leer, der Dickdarm geformte, sparsame Fäces enthaltend, bald der ganze Darm mit breiigem oder dünnflüssigem Inhalt erfüllt; ammoniakalischer Geruch war in keinem der Fälle hervorstechend.

Wenn ich diese Veränderungen, die man allgemein als katarrhalische bezeichnet, vielleicht ausführlicher, als es so gewöhnliche Affectionen verdienen, besprochen habe, so geschah es hauptsächlich darum, um darauf hinzuweisen, dass in sieben Fällen, worunter vier klinisch festgestellte Urämien sich befanden, keine andern als rein katarrhalische Veränderungen sich fanden. Nirgends fanden sich ausgesprochene Capillarthrombosen, welchen mit Bezug auf die Hlava'sche Arbeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde und deren anatomische Diagnose bei Besprechung der Befunde des genannten Autors erörtert werden soll. Auch ein abnormer Bakterienbefund in den obersten Mucosaschichten war nirgends zu constatiren.

Zum Nachweise von Fibrin und Mikroorganismen wurde in gleicher Weise, wie dies Hlava gethan hat, die Weigert'sche Färbung verwendet.

Vier Fälle (eine grosse weisse Niere, drei secundäre, eine genuine Schrumpfniere), bei denen dreimal Urämie während des Lebens ausgesprochen war, zeigten folgende Veränderungen:

Die Därme schwappend, von dünnbreiigem oder dünnflüssigem Inhalt erfüllt, die Dünndarmschleimhaut gelockert, im Duodenum und Jejunum blassgelb oder von mehr grauem Aussehen, im Ileum stellenweise stärkere Injection, im Dickdarm, namentlich im Coecum, Colon ascendens, an der Flexura hepatica und lienalis flache, bis 3 cm lange und 2 cm breite Substanzverluste, die namentlich den Längs- und Querfalten des Dickdarms entsprechen, so dass Zeichnungen zu Stande kommen, die mit den Gebirgszügen auf Reliefkarten verglichen wurden; die Ränder schlaff, nicht verdickt oder unterminirt, der Grund mit Exsudat- und Detritusmassen belegt oder glatt; die zwischen den Geschwüren befindlichen Schleimhautpartien bald wenig verändert, bald Injection oder schiefergraue Verfärbung zeigend oder auch den Geschwüren an Grösse nachstehende, meist gelbgrüngefärbte, wenig prominente, mässig derbe Schorfe tragend; neben den flachen Ulcerationen kamen vereinzelt auch kleine, folliculäre Geschwüre zur Beobachtung; in zwei Fällen war ausser den Geschwüren keine Schorfbildung zu beobachten, in einem Falle reichten Substanzverluste und Schorfe bis 12 cm über die Bauhin'sche Klappe in das Ileum hinauf; in einem Falle waren die Ulcerationen nur durch einen übervierkreuzerstückgrossen Substanzverlust an der medialen Coecumwand repräsentirt, die Serosa erschien in allen Fällen blassglänzend, nur an den Stellen der Schorfe und Ulcerationen netzförmige Injection zeigend; die Mesenterialdrüsen von normaler Grösse; Perforation durch die beschriebenen Ulcerationen, die Treitz in zwei Fällen beobachtete, war unter meinen Sectionsbefunden nie vorhanden.

Mikroskopisch sieht man an Stelle der Schorfe ein die Schleimhautoberfläche überragendes, mit schollig veränderten Zellenmassen innig gemengtes Fibrinnetz, unter demselben die nekrotische Mucosa, in der sich die Drüsen wenig oder gar nicht erkennen lassen; diese Veränderung der Mucosa reicht selten

bis an den Brücke'schen Muskel heran; die Mucosa in der Umgebung dicht mit Rundzellen infiltrirt, oder auch von rothen Blutkörperchen durchsetzt, die Submucosa verbreitert, mit stark erweiterten und gefüllten Gefässen, Rundzellenanhäufungen und fibrinöser Exsudation in die Gewebsspalten, die Follikel erscheinen wenig betheiligt, Mikroorganismen sowohl von Stäbchen, als Kugelform fanden sich blos in der obersten Exsudatschichte.

An den die Geschwüre senkrecht treffenden Schnitten sehen wir bald blos der Mucosa, bald auch tiefergreifende, der Submucosa angehörende Defecte, deren Begrenzung von nekrotischen Zellenmassen gebildet wird und deren nächste Umgebung die vorangehend beschriebenen Veränderungen zeigt; die Thrombose der Gefässe beschränkt sich auf das Gebiet der nekrotischen Geschwürsumgebung, Mikroorganismen sind auf der Geschwürsoberfläche in reicher Zahl vorhanden und auch in die nächste Umgebung zu verfolgen. In den zwischen den Geschwüren gelegenen Partien sind sie weder im Mucosagewebe, noch in den Schläuchen und Zellen der Lieberkühn'schen Krypten anzutreffen.

Dies sind die Veränderungen, die von den Autoren als diphtheritische, dysenterische, pseudomembranöse, croupöse, ulceröse oder urämische im engern Sinne bezeichnet werden. Anatomisch sind sie vornehmlich durch Schorfbildung und Ulceration charakterisirt und finden sich hauptsächlich im Dickdarm oder im untersten Ileum, entsprechend den vorspringenden Schleimhautpartien, id est im Dickdarm den Taenien und den halbmondförmigen Falten, im untern Ileum den bei Schwellung der Schleimhaut hervortretenden leistenförmigen Wülsten. Sie zeigen also im Allgemeinen eine gleiche Localisation, wie die bei Dysenterie, Coprostase, bei der Sublimatintoxication und bei manchen septischen und pyämischen Prozessen (insbesondere Puerperalprozessen) auftretenden Darmgeschwüre. Diesen kommt auch ihr makroskopisches Aussehen am nächsten, während einer Verwechselung mit den auch durch eine andere Localisation ausgezeichneten Geschwüren tuberculöser, typhöser oder syphilitischer Natur schon durch ihre Beschaffenheit vorgebeugt ist.

Für die obenbezeichneten Erkrankungen des Darmes ist aber manchmal die Differentialdiagnose nur mit Heranziehung des

ganzen übrigen Sectionsbefundes zu machen. In solchen Fällen vermag auch oft der mikroskopische Befund keine Anhaltspunkte zu geben, wenn man nicht den bei Dysenterie beschriebenen Bakterienbefunden oder dem von Marchand und Ullmann beobachteten Befund von schwarzbraunpigmentirten Körnern in den Adventitien der Gefässe bei Quecksilberintoxication — Befunde, die auch nicht als ganz constant zu betrachten sind — besondere Aufmerksamkeit schenkt.

Eine wahre Dickdarmdiphtherie, wie sie Betz von einem allgemeinen Scharlachexanthem gefolgt sah, wird zu den grössten Seltenheiten gerechnet werden müssen.

Man hat die Darmbefunde der letzten Reihe als Enteritis pseudomembranacea, crouposa, diphtheritica beschrieben. Orth[5] bezeichnet sowohl croupöse, als diphtheritische Veränderungen unter dem höheren Begriff der pseudomembranösen; es wäre daher blos zwischen der croupösen und diphtheritischen Natur zu entscheiden. Nach meinen fünf Befunden kann ich nur von diphtheritischer Affection sprechen. Ob wahre croupöse Darmveränderungen bei Nephritis und Urämie vorkommen, kann ich daher aus eigener Erfahrung nicht sagen; ich muss jedoch nach den Befunden, welche als croupöse beschrieben werden, es als sehr zweifelhaft ansehen.

Von einem Falle (mit Urämie), von dem ich durch Güte des Herrn Docenten Dr. Kovacs, Assistenten an der II. med. Klinik, Kenntniss erhielt, sei des klinischen Interesses halber, das er bietet, Krankengeschichte und Sectionsprotocoll ausführlicher wiedergegeben.

Ignatz Scheikl, 40 J., Lackirer, aufgenommen den 16. April 1892, in der Jugend stets gesund, im Jahre 1874 Lungenentzündung, im Jahre 1891 angeblich „Lungenkatarrh"; er datirt seine jetzige Erkrankung etwa 6 Wochen zurück. Er bekam um diese Zeit zum ersten Male Anfälle von tonischen Krämpfen in Fingern und Zehen, ohne Bewusstseinsstörnng; um dieselbe Zeit bemerkte er, dass seine Füsse angeschwollen seien. Die Urinmenge war eine auffallend geringe. Patient hat auch früher (das ist vor angeblichem Beginn seiner jetzigen Erkrankung) häufig erbrochen; seit einem Jahre geschah dies häufiger, und es fiel ihm auf, dass es nach unverhältnissmässig gering-

fügigen Diätfehlern und nach mässigem Alkoholgenuss eintrat; in den letzten Wochen ist es ungemein häufig, 2—3mal des Tages und in der Nacht, kaum zu stillen und fördert nur Wasser und grünen Schleim zu Tage. Kopfschmerzen treten ziemlich häufig auf.

Im Decursus werden Symptome des Verdauungstractes nicht erwähnt; Stuhl an manchen Tagen 5, 4, 3, 5, 3mal, in den letzten Tagen jedesmal nur 1mal.

Sectionsbefund (Prof. Paltauf):

Nephritis chronica cum atrophia granulari; hypertrophia concentrica cordis; oedema chronicum; pneumonia hypostatica bilateralis; catarrhus intestini crassi chronicus; cicatrices membranae mucosae intestini crassi ascendentis; oedema cerebri.

Der Dünndarm grauroth, etwas succulent, im Dickdarm reichliche, geballte Kothmassen, im Colon ascendens die Schleimhaut schiefergrau gefärbt, ausserdem aber mit schiefergrauen, der Submucosa aufsitzenden, quergestellten Narben besetzt, von denen einzelne geradezu linear, noch deutlich als Falten zu erkennen sind. Die mikoskopische Untersuchung ergab den Befund chronischen Katarrhes an der ganzen Darmschleimhaut; an den als Narben bezeichneten Partien die Mucosa fehlend, die Submucosa dagegen zeigt Verbreiterung, bedeutende Zunahme des interstitiellen Gewebes; die Musculatur etwas hypertrophisch.

Gegen die Auffassung dieser Narben als tuberculöse oder typhöse spricht von dem fehlenden Lungenbefund, beziehungsweise negativem Befund an den Mesenterialdrüsen abgesehen, vor Allem der Sitz im Colon ascendens; Narben nach dysenterischen Geschwüren sind über den ganzen Dickdarm verbreitet und haben ein gestricktes, netzförmiges Aussehen; die syphilitischen Narben sitzen hauptsächlich im untersten Theil des Dickdarms; die Substanzverluste bei Coprostase und Narben nach denselben sitzen im Coecum oder an den Umschlagstellen des Dickdarms; gegen Narben nach Follicularverschwärungen spricht der Sitz auf der Höhe der Falten und die lineare Form; für septische oder Sublimataffection, deren Ausheilung für einige wenige Fälle bekannt ist, sowie für eine selbständige katarrhalische Darmaffection, die mit Verschwärung einherging, fehlt

anamnestisch jeder Anhaltspunkt. Wir werden daher bei dem gleichzeitigen Nierenbefund und dem in der Krankheitsgeschichte auf ein Jahr zurückdatirenden Erbrechen wohl eine mit der gestörten Nierenaffection im Zusammenhang stehende, vorangegangene und zur Heilung gelangte ulceröse Darmaffection annehmen können. Auf die nähern Verhältnisse, die trotz zunehmender Grunderkrankung eine Ausheilung ermöglichten, wird später zurückgekommen werden.

Für die Fälle von Ischurie aus mechanischen Ursachen citire ich die Zahlen von Treitz, der unter 27 Fällen

ausgesprochene Hydrorrhoe	3mal
Katarrh und Blennorrhoe	7 -
Dysenterie	10 -
Verschorfungen	3 -
Blutung ohne nachweisbare Quelle . . .	1 -
Keine auffallende Veränderung	3 -

constatirte.

Bevor ich über die wahrscheinliche Ursache der anatomischen Läsionen spreche, will ich in Kürze einiger Thierexperimente gedenken. Da es unmöglich ist, am Versuchsthier chronische Nephritis allein hervorzurufen, musste ich mich darauf beschränken, am Thiere den Causalnexus zwischen urämischer Intoxication und Darmaffection zu erproben, wobei als selbstverständlich vorausgesetzt wird, dass zwischen dieser aus den Versuchen resultirenden acuten Urämie und den Monate und Jahre dauernden nephritischen Prozessen in Bezug auf die Entstehung von Darmaffectionen schlechterdings Analogien nicht gezogen werden dürfen. An sechs Kaninchen wurde per laparotomiam die doppelseitige Ureterenunterbindung unter ganz aseptischen Cautelen vorgenommen, eine mit dem operativen Eingriff in Zusammenhang stehende Reaction war nicht constatirbar; die Temperaturen blieben normal, das Peritonäalcavum wurde bei der Section als intact befunden; die Milz im Ausstrich und in Schnitten auf Mikroorganismen untersucht gab ein negatives Resultat. Die Ligatur überlebten je zwei Versuchsthiere 36 und 50, eines 80½, ein weiteres 95 Stunden. Die Thiere zeigten alle das Bild der Urämie, wie es von Limbeck[6] als für ihre Thiergattung charakteristisch ausführlich beschrieben wurde.

Bei der Section fanden sich die Ureteren oberhalb der Ligaturstelle. desgleichen die Nierenbecken mässig erweitert, die Schleimhaut des Nierenbeckens blass, die Nierenrinde und Pyramiden nicht auffallend verändert; die Nieren zeigten weder makro-, noch mikroskopisch entzündliche Veränderungen. Der Darm zeigte nur in den vier Fällen, in denen die Thiere 50, bezw. 80½ und 95 Stunden gelebt hatten, entzündliche Veränderungen, während in den beiden andern Fällen ausser Wulstung und Succulenz der Darmschleimhaut ein pathologischer Befund nicht constatirt werden konnte; aus dem Umstande, dass meine Versuchsthiere die Ureterenligatur längere Zeit überlebten, und der fehlenden mikroskopischen Untersuchung bei den früheren Experimentatoren erklären sich vielleicht die negativen anatomischen Befunde derselben. Die entzündlichen Veränderungen bestanden in stellenweiser Injection der Dünn- und Dickdarm-, insbesondere aber der Coecalschleimhaut, mikroskopisch in Verbreiterung und mässiger Rundzellenanhäufungen in der Mucosa, sowie Gefässerweiterung in derselben; an den zwei längst überlebenden Kaninchen fand sich im Coecum auch die Submucosa betheiligt. Eine Nekrosen- oder Geschwürsbildung war eben so wenig, wie eine Capillarthrombose auch nur angedeutet.

Was den Zusammenhang der beschriebenen Darmveränderungen mit der Nierenerkrankung und gestörten Nierenfunction betrifft, nimmt Treitz an, die Darmschleimhaut scheide ebenso wie die Magenschleimhaut in dem bekannten Bernard-Barreswil'schen Versuche Harnstoff aus, welcher im Darm in kohlensaures Ammoniak zerlegt wird; dieses kohlensaure Ammoniak, das durch Resorption vom Darme aus wieder in die Blutbahn gelangt und die urämischen Symptome erzeugt, ist Veranlassung sowohl der katarrhalischen Affection durch Reizwirkung, als auch der Nekrosen durch directe Anätzung. Experimentell gelang es ihm jedoch nicht, durch Injection von Harnstoff oder kohlensaurem Ammoniak ins Blut Analoges zu erzeugen.

Dass Ammoniak sowohl Katarrh als Nekrose hervorrufen kann, ist unzweifelhaft; anders steht es jedoch mit der Beschaffenheit der durch dieses chemische Agens hervorgerufenen nekrotischen Prozesse. Nach Injection von Ammoniak in den Darm entsteht, wie namentlich Kiener und Keltsch' gezeigt haben,

sofortige über mehr oder weniger grosse Schleimhautpartien oberflächlich sich ausdehnende Nekrose, die von einer reticulirten Pseudomembran gedeckt wird; bei unsern Präparaten fehlte diese, ebenso wie bei der Dysenterie (Kiener und Keltsch, a. a. O.); es war an der verschiedenen Einwirkung der Farbstoffe deutlich zu erkennen, dass die Nekrose allmählich gegen die Tiefe sich entwickelt; nach Aetzwirkung von Seite des Ammoniaks findet man acute katarrhalische Prozesse in der umgebenden Darmschleimhaut, in unsern Fällen nur die Erscheinungen von chronischem Katarrh mit mässiger reactiver Steigerung in der Umgebung der Schorfe und Ulcera.

Dass ferner kohlensaures Ammoniak oder überhaupt Ammoniaksalze stets in vermehrter Menge im Darminhalt vorkommen, ist für Nephritis jedenfalls in Abrede zu stellen, aber auch für die Urämie im Besonderen schon von zahlreichen Untersuchern geleugnet worden.

Hlava, der ebenfalls das Vorhandensein und die Wirkung des kohlensauren Ammoniaks ausschliessen zu müssen glaubt, griff zu einer für die Urämie neuen, damals aber gerade für die so ähnliche Sublimatdiphtherie viel erörterten Hypothese: der Entstehung der Nekrosen und Geschwüre durch primäre Capillarthrombosen. Sich auf seinen anatomischen Befund von Capillarthrombosen auch in der sonst nicht afficirten Submucosa stützend, in deren Gefässen er Fibrinbildung nachweist, nimmt er primäre Gefässthrombose an, als deren Ursache er (nach Schlüssen per exclusionem) ein die Gerinnung in den kleinen Gefässen beförderndes Ferment betrachtet. Gefässthrombosen habe ich auch in meinen Präparaten wohl gesehen, sie überschritten aber nie das nächste Gebiet der nekrotischen Gewebspartien; die darunter befindlichen Schleimhautpartien zeigen stark erweiterte und gefüllte Gefässe, auch Fibrinnetze waren in denselben durch die Weigert'sche Fibrinfärbung nachzuweisen; und dennoch glaubte ich mich nicht berechtigt, diesen Befund als Thrombose anzusprechen. Fibrinnetze bilden sich auch post mortem in mit Blut erfüllten Gefässen durch den sich vollziehenden Vorgang der Gerinnung; blosse Blutfüllung der Gefässe in entzündeten Gewebspartien (sogenannte Entzündungsstase) berechtigt noch nicht zur Annahme eines Stagnationsthrombus, wenn nicht die

eckige Abplattung der Blutkörperchen auf allmähliche Verdrängung des Plasmas und Aufhebung der Circulation deutet; dieses Merkmal hat Klebs für den entstehenden Stauungsthrombus angegeben, von dem Cohnheim betont, dass er sich in nichts vom gewöhnlichen Leichenbefund unterscheidet. Dieses für die hier in Betracht kommende Differentialdiagnose wichtige Verhalten konnte ich weder an den Arterien und Venen, noch an den Capillaren der erhaltenen Mucosa und der Submucosa feststellen.

Es zeigen ferner die durch capillare Thrombosen erzeugten Formen der Nekrose ein von den unsern verschiedenes Bild, wie wir es am Darm speciell am perforirenden Duodenalgeschwür kennen gelernt haben; es fehlen bei letzterem an den nekrotischen Partien die Spuren vorangegangener entzündlicher und exsudativer Prozesse; die charakteristische Form des Geschwürs ist die der Trichterform; es fehlen ferner die bedeutenden entzündlichen Erscheinungen der umgebenden Gewebsantheile.

Eine fermentative Thrombose müsste ferner auch andere Capillargebiete, wie z. B. das der Lunge, in Mitleidenschaft ziehen, was ebenfalls bei der Nephritis und Urämie nicht zutrifft.

Eine definitive Entscheidung für vitale Thrombusbildung könnten allerdings nur Injectionsversuche ergeben, die in Analogie mit der Silbermann'schen Autoinfusion zu bringen wären.

Das Auftreten der gleichen katarrhalischen und diphtheritischen Prozesse bei Nephritis und Urämie drängt zur Annahme eines gleichen ursächlichen Momentes für beide klinischen Bilder und beide anatomischen Befunde. Als solches können wir, da alle complicirenden Factoren in den untersuchten Fällen zur Ausschliessung gelangten, die gestörte Nierenfunction als solche annehmen, dem widerspricht nicht der mangelnde Befund in vier Fällen, wo es sich um minder fortgeschrittene Veränderungen handelte. Die gestörte Nierenfunction führt, wie es die Untersuchungen der verschiedensten Secrete gezeigt haben, zur vicariirenden Ausscheidung von Harnbestandtheilen auf andern Wegen; und wie wir z. B. nicht in allen Fällen Harnstoff im Speichel oder Schweisse nachweisen können, müssen auch die vielleicht in der grösseren Zahl der Fälle durch den Darm ausgeschiedenen retinirten Harnbestandtheile nicht immer diesen

Weg genommen haben; eine Beziehung zwischen Darm und urämischem Symptomencomplex existirt nur insofern, als die Urämie in der Mehrzahl der Fälle mit einer Steigerung der schon bestehenden Darmaffection einhergehen wird; welcher Harnbestandtheil als das chemisch reizende, den Katarrh producirende ursächliche Moment anzusehen ist, lässt sich bei der geringen Kenntniss, die wir von der physiologischen und toxischen Wirkung derselben haben, noch nicht entscheiden; muss es ja nicht einmal einer der im normalen Harn vorkommenden Stoffe sein, sondern irgend ein im Kreislauf oder im Gewebe gebildetes Umwandlungsprodukt eines solchen; in diesem Sinne würde auch der Annahme des kohlensauren Ammoniaks als Grundlage der katarrhalischen Veränderung nichts im Wege stehen, wenn der Nachweis desselben in den Entleerungen in allen Fällen stark gestörter Nierenfunction constant wäre. Als ein unterstützendes Moment, das gleichfalls Reizwirkung setzt, muss die geschädigte Magenfunction betrachtet werden, sei es, dass sie durch eine wirkliche Gastritis, oder blos durch nervösen Einfluss bedingt ist.

Schon Albers[8] sagt: „Für die Ausbildung der Geschwüre in chronischen Krankheiten ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Geschwüre sich deshalb hier ausbilden, weil der Darmkanal überhaupt, besonders aber seine Schleimhaut in der Art in Anspruch genommen wird, dass er zum Theil die Aussonderung der Säfte des Körpers, die theils von den krankhaften Organen nicht mehr ausgeführt werden können, theils auch von ihnen im Uebermaass bereitet werden, übernehmen muss, wodurch ausser dem Blutandrang zur Schleimhaut, Anschwellung der Drüsen selbst und sodann bei der geringsten Störung des Darmkanals durch Entzündung die Bedingung zur Verschwärung selbst gegeben wird.“ Dass der Darmschleimhaut überhaupt eine excretionelle Function zugeschrieben werden darf, erhellen die sicheren Beobachtungen vom Auftreten urämischer Symptome nach Unterdrückung der Diarrhöen; dagegen spricht auch nicht die bekannte Beobachtung von Bartels[9], dass gerade nach zu therapeutischen Zwecken künstlich hervorgerufenen copiösen Entleerungen plötzlich urämische Anfälle auftreten, weil es sich hier nur um grosse Wasserverluste handelt, welche die Lösung der im Organismus enthaltenen toxischen Harnbestandtheile concentriren, und nicht

um eine excretionelle Function. Ueberhaupt lässt sich ein stricter Zusammenhang speciell zwischen Urämie und Diarrhöen nicht finden; es wäre ja trotz der Fähigkeit der Darmschleimhaut zu vicariirender Function denkbar, dass gerade, wenn Diarrhöen vorhanden sind, auch die vicariirende Function durch die Thätigkeitsbeeinträchtigung der Darmdrüsen in Folge der den Durchfällen zu Grunde liegenden Verhältnisse (pathologisch-anatomische oder nervöse) aufgehoben oder vermindert ist.

Was nun die diphtheritischen Prozesse betrifft, kann ich sie nicht als Aetzwirkung, noch als Nekrose nach primärer Capillarthrombose, sondern nur als secundäre Affection betrachten, die den durch die gestörte Nierenfunction zunächst veranlassten Katarrh zur Grundlage haben. Dass solche Steigerungen des Katarrhes zur Diphtherie gerade im Dickdarm (oder unterem Ileum), im Coecum, Flexura hepatica und lienalis, der Höhe der Falten entsprechend auftreten, erklärt sich daraus, dass gerade diese Darmpartien am längsten mit dem Darminhalt in Berührung bleiben und der Bakterieneinwirkung am meisten ausgesetzt sind, wobei auch das in manchen Fällen im Darminhalt in grösserer Menge enthaltene Ammoniak eine Rolle spielen mag.

Den Uebergang von katarrhalischer Enteritis zur Diphtherie sehen wir in der Art sich vollziehen, dass es einerseits durch den Katarrh begleitende Ecchymosirungen und Rundzellenanhäufungen direct zur Nekrose kommt, anderseits durch blosse Erweiterungen der Gefässe und Stauungen in den Venen und Capillaren im Gefolge der Entzündung zunächst albuminöse Degeneration und dann nekrotischer Zerfall der Theile veranlasst wird. Und wenn auch hier vielleicht günstigere Bedingungen für die Circulation gegeben sind, als im Duodenum und im Magen, so bildet dafür hier die Anwesenheit der grossen Zahl von Mikroorganismen die Gelegenheit zur Entstehung der secundären bacillären Diphtherie, von der wir annehmen müssen, dass sie durch mannichfache Arten von Mikroorganismen eingeleitet werden kann. Für diese Entstehung spricht auch das anfängliche, ganz superficielle Auftreten der Nekrosen, die dann ähnlich, wie bei der ächten Dysenterie kleienförmige Beläge bilden, aus denen bald deutlich sichtbare Substanzverluste hervorgehen.

Virchow[10], der eine ähnliche Entstehung der Ulcerationen

andeutet, nur dass er dem Harnstoff und dem kohlensauren Ammoniak zu viel Bedeutung beimisst, nimmt an, dass zur Entstehung von diphtheritischen Geschwüren auf Schleimhäuten zunächst eine Erosion, wie er die Epitheldefecte auch an mit Cylinderepithel bedeckten Schleimhäuten bezeichnet, nothwendig sei; diese treten an solchen Schleimhäuten dann auf, wenn massenhafte und plötzliche Exsudationen sie gewaltsam ihres Epithels berauben; dann ist Gelegenheit zu secundärer Diphtherie gegeben.

Die bei Nephritis und Urämie so häufigen secundären Entzündungen, namentlich die erysipelatösen und phlegmonösen Entzündungen beweisen des Weitern, welch' günstige Verhältnisse für secundäre Infection bei gestörter Nierenfunction gegeben sind. Auch fand Biernacki[11], dass bei Nephritis stets hohe Werthe von Aetherschwefelsäuren im Harn vorkommen, von denen wir nach den Untersuchungen Baumann's[12] wissen, dass sie als Maass für die Fäulnissprozesse im Darm dienen können. Diese erklären sich zum Theile auch durch die Verringerung oder das gänzliche Fehlen der Salzsäuresecretion, ebenfalls von Biernacki[13], namentlich bei Vorhandensein von Oligurie und Oedemen, sowie urämischer Symptome nachgewiesen.

Erwähnung verdienen hier auch die Versuche von Rajewski[14], der weder durch Injection von bakterienhaltigen Flüssigkeiten ins Blut, noch durch Einspritzung von verdünnter Ammoniaklösung in den Darm Diphtherie erzeugen konnte, die aber jedesmal durch Injection der bakterienhältigen Flüssigkeit nach vorhergegangener Einspritzung der Ammoniaklösung hervorzurufen war.

Ganz ähnliche Verhältnisse sind auch bei der sogenannten Stomatitis uraemica gegeben, von der E. Barie[15] ebenfalls zwei den Darmaffectionen analoge Formen unterscheidet: die Stomatitis erythematosa pultacea und gangraenosa, welch' letztere er aus der ersteren hervorgehen lässt.

Analogien in der Wirkung der supponirten schädlichen Harnsubstanzen finden wir auch in einer Reihe organischer, drastischer Gifte z. B. Colchicin, Veratrin, Colocynthin, Crotonöl, die ebenfalls katarrhalische Enteritis und Ulcerationen hervorrufen[16].

Bei den Versuchsthieren kam es nicht zur Entwickelung der

Darmdiphtherie, was durch die kurze Zeit der schädlichen Einwirkungen erklärt wird. Dies ist auch der Grund, warum wir bei Harnretentionen im Darm diphtheritische Prozesse fehlen sehen, wenn nicht bereits mehr oder weniger lange Zeit vorher die Nierenfunction in irgend einer Weise beeinträchtigt war; dagegen treten katarrhalische Veränderungen und Diarrhöen auch nach verhältnissmässig kurzer Zeit der Harnretention schon auf; ja Assmuth[17] beschreibt als das am meisten charakteristische Symptom der Harnresorption wässrige Durchfälle, alle 2—3 Stunden, wenig copiös, schleimig, dunkel, zuweilen mit leichter Blutbeimischung.

Zur Vernarbung von Ulcerationen trotz fortbestehender Nierenerkrankung wird es dann kommen können, wenn durch die gebesserten Verhältnisse im Darm (durch raschere Fortleitung der Fäcalmassen, durch vermehrte Salzsäuresecretion im Magen) oder durch eine Ruhepause im Nierenprozess, wie sie sich oft in vermehrter Harn- und Harnstoffausscheidung kundgiebt, ein gewisser Stillstand eingetreten ist, vielleicht auch die Ausscheidung der hier in Betracht kommenden Stoffe durch andere Secretionen stattgehabt hat.

Unter den klinischen Symptomen von Seite des Darmkanals bei chronischem Morbus Brightii wird am häufigsten die Diarrhoe betont; von ihr giebt Rosenstein[18] an, dass sie ebenso häufig, wie das Erbrechen auftritt, jedoch an verschiedenen Orten in sehr verschiedener Frequenz; Christison sah sie in Edinburgh häufiger, als Bright in London; Rayer sah sie bei mehr als der Hälfte seiner Kranken und Rosenstein in Danzig bei allen seinen Patienten mit nur geringen Ausnahmen. Wagner[19] giebt hingegen vom chronischen Morbus Brightii an, dass meist Verstopfung besteht, Durchfälle meist erst im spätern Verlaufe zur Beobachtung kommen; Aehnliches habe auch ich an dem Materiale der Klinik meines hochverehrten Lehrers Nothnagel beobachtet; die Durchfälle traten meist nur in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung auf, namentlich sub finem vitae, mit oder ohne ausgeprägte Urämie.

Bei 307 Fällen von chronischem Morbus Brightii, welche in den Jahren 1882—1891 an der Klinik Nothnagel zur Aufnahme gelangten, war in den Krankengeschichten bei 89 Fällen ausdrücklich Diarrhoe, bei 45 Obstipation bemerkt. Diese

Zahlen erhalten ihre Illustration erst durch den Umstand, dass von den 89mal beobachteten constanten Diarrhoen 43 auf 70 lethal verlaufene Fälle kommen; in 26 Fällen von Urämien wurden 16mal starke Durchfälle beobachtet. In den weniger vorgeschrittenen Fällen ist der Wechsel zwischen Stuhlverstopfung und Diarrhoe als das häufigste Vorkommen zu beobachten. Es entspricht dies dem gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Befund des chronischen Dickdarmkatarrhes, was Nothnagel[20] zuerst betont hat. Das Vorkommen der klinischen Symptome des Durchfalls und der Urämie bei den verschiedenen Formen der Nierenerkrankungen erhellt aus folgender Uebersicht:

	Zahl der Fälle	mit Durchfall	tödtl. verlauf.	darunter mit Durchf.	Urämie	darunter Durchf.
chron. Morb. Bright.						
im engern Sinne	253	71	49	35	18	11
genuine Schrumpfniere	54	18	21	8	8	5

Diese Zahlen gestatten auch, was bei der Beschreibung der pathologisch-anatomischen Befunde in Folge der verhältnissmässig kleinen Zahl der untersuchten Fälle nicht geschehen konnte, den Schluss, dass die Darmaffectionen bei dem chronischen Morbus Brightii (im engern Sinne) häufiger sind, als bei der genuinen Schrumpfniere, was die geringere Beeinträchtigung der Nierenfunction bei letzterer erklärt.

Bei den von mir untersuchten 17 Fällen wurden 10mal ante mortem Durchfälle beobachtet; in einem dieser Fälle wurde kein abnormer Befund, einmal blosses Oedem, viermal Katarrh, viermal Ulcerationen erhoben.

Dass einmal Ulcerationen ohne Durchfälle beobachtet wurden, bestätigt nur den von Virchow[21] schon im Jahre 1847 für Typhus und Tuberculose aufgestellten Satz, dass Darmgeschwüre an und für sich keine Diarrhoe hervorrufen. Selten sind die Durchfälle mit kolikartigen Schmerzen oder Tenesmus verbunden. Zuletzt können die Darmentleerungen unter dem Einflusse der Urämie unwillkürlich abgehen.

Was die Beschaffenheit der Stühle betrifft, so zeigen sie keine besonderen Charaktere; die Reaction ist wechselnd, selten der Geruch ausgesprochen ammoniakalisch oder bei ausgebreiteter Diphtherie von besonders fötider Beschaffenheit; ihre Consistenz

von dünnflüssiger Natur bis zu festen Scyballa alle Grade durchlaufend; die Angabe von Bartels, dass sich bei Oedem der Darmschleimhaut Anfälle von ganz wässrigen, abundanten, wenig gefärbten Entleerungen einstellen, traf für meine Beobachtung nicht zu; auch die Farbe der Stühle ist sehr verschieden, oft kommen fast farblose, wasserähnliche, oft gallig-gefärbte Entleerungen zur Beobachtung; mikroskopisch findet man bei Diphtherie in den Entleerungen rothe und weisse Blutkörperchen, verhältnissmässig selten nekrotische Schleimhauttheile; häufig trifft man vollständig unverdaute Speisereste an. Was die Chemie der Stühle betrifft, ist namentlich früher das Vorkommen von Harnstoff und kohlensaurem Ammoniak betont worden, Befunde, welche sehr wechselnd sind.

Die niedrigen Temperaturen, die bei Urämie, namentlich von Bourneville und Strümpell beobachtet wurden, auf die Durchfälle zu beziehen, in ähnlicher Weise, wie dies bei der Sublimatdiphtherie geschehen ist, ist bei der Menge der hier concurrirenden Factoren jedenfalls überflüssig.

Die Durchfälle bei fehlendem anatomischen Befund, sowie beim Thierversuch hat Hirschler[22] durch Anregung der Peristaltik in Folge retinirter Harnbestandtheile und Umsetzungsprodukte erklärt; nach seinen Untersuchungen wirken schon geringe Mengen kohlensauren Ammoniums auf die Peristaltik anregend, direct auf den Darmkanal oder auf dem Wege des Blutstromes applicirt; der N. vagus bilde die motorische Bahn für den durch die Blutbahn central ausgeübten Reiz; ähnlich verhalte sich Kreatin; schwächer Harnstoff und Kreatinin, unwirksam Kalisalze, Hippursäure, Allantoin, phosphorsaures Natrium und Kochsalz.

Ich habe bisher von den durch Nierenerkrankungen hervorgerufenen Darmaffectionen gesprochen; es sei nur noch mit wenigen Worten auf den Causalnexus hingewiesen, der in umgekehrter Richtung besteht. Es ist schon lange bekannt, dass auch Darmaffectionen nicht blos Nierenerscheinungen, sondern auch Nierenerkrankungen hervorrufen können. Namentlich galt dies für die Cholera asiatica; ja man hat durch lange Zeit die Betheiligung der Nieren als differentialdiagnostisches Moment für Cholera asiatica der Cholera nostras, dem acuten Brechdurch-

fall, gegenüber angesehen. Ich erwähne dieses Verhältniss hauptsächlich darum, weil es für die Deutung des Darmbefundes im Typhoidstadium der Cholera in Betracht kommt. Dieses sogenannte Choleratyphoid sieht man allgemein, wenigstens für gewisse Fälle als eine durch die secundäre Nierenaffection bedingte Urämie an. Man hat daher die im Choleratyphoid vorkommenden Geschwüre consequenterweise als urämische, durch kohlensaures Ammoniak hervorgerufene Ulcerationen bezeichnet. Der Umstand aber, dass man bei Cholera auch ohne Typhoidstadium Darmgeschwüre beobachtet, die man nur als durch secundäre Diphtherie bedingt ansehen kann, wird auch zum Beweise dienen können, dass das häufigere Vorkommen von Ulcerationen beim Choleratyphoid nur eine häufigere Steigerung des katarrhalischen Prozesses zur Diphtherie unter dem gleichzeitigen Einfluss der gestörten Nierenfunction bedeuten kann.

Zum Schlusse sei den Herren Professoren Hofrath Nothnagel und Richard Paltauf sowie Herrn Docenten Dr. Hammerschlag für die freundliche Förderung, die sie meiner Arbeit zu Theil werden liessen, der beste Dank gesagt.

Literatur.

1. Treitz, Ueber urämische Darmaffectionen. Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde. Bd. 64. 1859.
2. Hlava, Sur les lésions dites urémiques de l'intestin. Sbornik lékarsky. Tome IV. Fascicule 1.
3. Hlava und Thomayer, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Morbus Brightii. Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. 1881.
4. Leube, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1883.
5. Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
6. v. Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxication. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. XXX. 1892.
7. Kiener et Keltsch, Etude anatomopathol. de la dysenterie et recherches sur les nécroses expérimentales de la muqueuse intestinale. Archive de physiologie. 1884. II. p. 186.
8. Albers, Ueber Darmgeschwüre. 1830.
9. Bartels, Klinische Studien über die verschiedenen Formen von chronischen, diffusen Nierenentzündungen. Volkmann No. 25.
10. Virchow, Ueber katarrhalische Geschwüre. Berliner klinische Wochenschrift. XX. 8, 9. 1883.

11. Biernacki, Ueber die Darmfäulniss bei Nierenentzündung. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XLIX. S. 87. 1891.
12. Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulniss. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1886. Bd. X. S. 123.
13. Biernacki, Ueber das Verhalten der Magenverdauung bei Nierenentzündung. Berliner klinische Wochenschrift. XXVIII. 25, 26. 1891.
14. Rajewski, Ueber Diphtherie des Darmkanals. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1875. S. 69.
15. Barié, De la stomatite urémique. Arch. gén. de Méd. Oct. 1889. p. 415.
16. L. Butte, Recherches expérimentales sur les lésions intestinales, produites par les poisons dits drastiques. Annales d'hyg. publ. XV. 4. p. 347. Avril 1886.
17. Assmuth, Ueber Harnresorption und Urämie. Petersburger med. Wochenschrift. N. F. III. 6. 1886.
18. Rosenstein, Pathologie und Therapie der Nierenerkrankungen. 1886.
19. Wagner, Der Morbus Brightii. Ziemssen's Handbuch. IX. 1882.
20. Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darms. 1884.
21. Virchow, Dieses Archiv. Bd. I. S. 249.
22. Hirschler, Experimentelle Beiträge zur urämischen Diarrhoe. Pester med. chir. Presse. 1891. No. 30.

XXI.

Ueber die Heilung aseptischer Schnittwunden der menschlichen Haut.

Von Dr. Otto Busse,
II. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Greifswald.

(Hierzu Taf. VIII.)

In der Heilung von Wunden giebt es vor Allem drei Punkte, die noch der Aufklärung bedürfen, und über die trotz einer Reihe von Arbeiten aus der neuesten Zeit keine Einigung erzielt worden ist. Es sind dies die Fragen:

1) Woraus besteht und bildet sich die die Wundränder verklebende Masse?

2) Welchen Antheil haben die weissen Blutkörperchen an den Heilungsvorgängen?

3) Welche Rolle spielt die Grundsubstanz bei den Gewebsveränderungen?

Bezüglich des ersten Punktes handelt es sich darum, ob das die Wundränder schon wenige Stunden nach der Verletzung vereinigende Netzwerk ein Fibrin-Exsudat ist, oder ob sich das Gewebe selbst und in Substanz etwa an der Bildung des fibrinähnlichen Maschenwerkes betheiligt. Letztere Ansicht hatte besonders Thiersch[1]) gestützt auf eine Reihe von wichtigen Beobachtungen und gründlichen eigenen Untersuchungen vertreten. Ihm stehen die meisten der späteren Forscher gegenüber. Thiersch entscheidet sich erst, nachdem alle gebräuchlichen Theorien durchgeprüft und zur Auslegung der Bilder vergeblich herangezogen sind, für seine neue Ansicht, indem er seinen Beweis folgendermaassen begründet:

„Trennt man die frischverklebten Wundflächen, so geht

[1]) Thiersch, Ueber die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile. Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie von Pitha und Billroth. 1867.

die Trennungslinie mitten durch die vermeintliche Zwischensubstanz. Wäre sie ein Blutgerinnsel, so würde dasselbe gewiss das eine oder andere Mal der einen Wundfläche, ohne sich in der Mitte gespalten zu haben, ganz anhaften. Wollte man annehmen, dass die Wundflächen von vornherein sich mit einer Schicht geronnenen Blutes bedeckten, und dass diese beiden Schichten später in der Mittellinie verklebten, so dass hier der Zusammenhang ein geringerer wäre, so spricht dagegen, erstens, dass die Wundflächen niemals in dieser Weise getrennt waren, um sich jede für sich mit geronnenem Blute zu überziehen und zweitens, dass der Versuch die der Wundfläche anhaftende Gerinnung, die am frischen Präparat einen zarten röthlichen gallertigen Saum bildet, unter dem Mikroskop mit Nadeln abzulösen, immer misslingt; sowie ein Stück abreisst, so folgt dem Rissstück ein Theil Gewebe, welches durch Gehalt an Muskel oder Fett oder sonstwie charakterisirt ist. Dies Verhalten beim Abreissen spricht aber zugleich gegen die ausserdem noch mögliche Annahme, dass jede Wundfläche sich mit einer Schicht gerinnenden Exsudates bedeckt habe, die dann an ihren Berührungsflächen verklebt seien.

Wenn aber weder geronnenes Blut noch Exsudatfaserstoff, so kann die vermeintliche Zwischensubstanz nichts anderes sein, als das mit Blut getränkte entzündlich infiltrirte Bindegewebe der Wundflächen selbst. In diesem Falle ist das Blut in der Bindegewebssubstanz selbst eingelagert und die feinkörnige Gerinnung, von der jedes Blutkörperchen eingekapselt ist, beruht auf einer Gerinnung in dem mit Blutplasma gemengten parenchymatösen Safte. Die bogenförmig verlaufenden Linien sind dann Begrenzungslinien einzelner Bindegewebs-Abschnitte."

Schon im nächsten Jahre erschien von E. Aufrecht[1]) ein Aufsatz, der im Gegensatz zu Thiersch die Verklebungsschicht für homogenes, dem Blutfibrin chemisch und physikalisch völlig gleichstehendes Fibrin erklärt; die stärker hervortretenden sich vielfach kreuzenden Linien sind Falten der glasigen Fibrinmasse.

[1]) E. Aufrecht, Ueber die Genese des Bindegewebes nebst einigen Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern und die Heilung per primam intentionem. Dieses Archiv. Bd. 44. 1868.

Auch Gussenbauer[1]) führte in ähnlicher Weise aus, dass die Verklebung bewirkt wird 1) bei Hornhautwunden durch den parenchymatösen Saft des Hornhautgewebes, 2) bei Knorpelwunden durch die Gewebsflüssigkeit und das aus den eventuell durchschnittenen Gefässen austretende Blut und 3) bei Wunden im blutführenden Gewebe durch Blut und interstitielle Gewebsflüssigkeit. Einen Hauptbeweis gegen Thiersch erblickt Gussenbauer in dem Umstande, dass in der Verklebungsmasse keine Bindegewebskörperchen vorhanden seien, die man nothwendigerweise antreffen müsse, wenn anders jene wirklich durch Veränderung des Bindegewebes entstanden sei.

Der Ansicht dieser beiden Autoren folgend erklären neuere Forscher die fragliche Substanz für Fibrinexsudat, ohne eine Begründung für eine derartige Entscheidung anzugeben. Eine Reihe hierher gehörender Arbeiten sind in dem letzten Jahrzehnt unter Ziegler[2]) ausgeführt worden.

Dieselben nehmen auch in Bezug auf den zweiten oben erwähnten Punkt, der von der Antheilnahme der Leukocyten an den Heilungsvorgängen handelt, eine entgegengesetzte Stellung ein wie Thiersch. Dieser sprach sich folgendermaassen aus:

„Die Zellen in der Bildung (der Verklebungsmasse) werden zunächst wie in den Randtheilen des Präparates ebenfalls, dem Bindegewebe angehören, ohne dass damit ausgeschlossen ist, dass auch die dem ergossenen Blute angehörigen farblosen Blutkörperchen, an denen es gewiss nicht mangelt, an der Proliferation dieser Zellen sich betheiligen. Da aber solcher farbloser Blutkörperchen im Vergleich mit den Bindesubstanzzellen immer nur wenige sein werden, und da man die neuen Zellen in grosser

[1]) C. Gussenbauer, Ueber die Heilung per primam intentionem. Arch. für klin. Chir., herausgegeb. v. Langenbeck. Bd. XII. 1871. S. 791.

[2]) Kraft, Zur Histogenese des periostalen Callus. Ziegler's Beiträge. Bd. 1. Heft 1. 1886. — Podwyssozky, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Ziegler's Beitr. Bd. 1. 1886 u. Bd. 2. 1887. — Coën, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse. Ziegler's Beitr. Bd. 2. — Otto Fischer, Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut. Inaug.-Diss. Tübingen 1888. — Nikiforoff, Untersuchungen über den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes. Ziegler's Beitr. 1890. Bd. 8. S. 400.

Menge auch an Orten antrifft, wo das Blut nicht hingelangt ist, so glaube ich nicht, dass ein beträchtlicher Theil der neuen Zellen von den farblosen Blutkörperchen abstammt."

Auch die Eiterkörperchen hält Thiersch für Abkömmlinge der Gewebszellen. Er charakterisirt das Verhältniss der beiden mit folgenden Worten:

„Dabei mache ich den Unterschied zwischen Granulationszelle und Eiterkörperchen, dass jederzeit eine Granulationszelle sich in eine Eiterzelle umzuwandeln vermag, aber nicht umgekehrt."

Das Resultat, zu dem ihn der Vergleich der Heilung mit und ohne Eiterung führt ist das,

„dass in histogenetischer Beziehung zwischen Heilung ohne Eiterung und Heilung mit Eiterung kein anderer Unterschied besteht, als dass bei der Eiterung ein Theil der zellig umgewandelten Gewebe statt organisatorisch fixirt zu werden, durch Verflüssigung der intercellulären Substanz zur Ablösung von den sich behauptenden Geweben gelangt."

Aufrecht hielt jede Rundzelle in den Präparaten für einen Leukocyten und lässt durch diese das neue Gewebe gebildet werden.

In den neuesten Arbeiten besonders denen von Fischer und Nikiforoff werden nur die in den ersten Tagen zahlreich vorhandenen Rundzellen für ausgewanderte farblose Blutkörperchen gehalten, diesen gesellen sich später Abkömmlinge der Gewebszellen zu, die dann als Fibroblasten die eigentliche Heilung, d. h. die Bildung der Narbe übernehmen. Wir vermissen in diesen Arbeiten, dass diese Ansichten, die in einen bewussten Gegensatz zu den wohlbegründeten Resultaten der Thiersch'schen Untersuchungen gebracht worden sind, nicht durch Gründe und Beweise erhärtet wurden. Protocolle wie sie Fischer giebt z. B. das erste S. 18: „Die Wunde bildet im mikroskopischen Präparat eine leicht klaffende Spalte, welche grösstentheils gefüllt ist mit Leukocyten, doch bemerkt man zwischen denselben deutlich gestreckt verlaufende Fibrinfäden." Solche Protocolle, meine ich, können in Anbetracht der Streitigkeit über das Wesen und die Herkunft der Zellen und der Verklebungsmasse nur als persönliche Anschauung eine gewisse Bedeutung beanspruchen.

Die Annahme, dass alle die polynucleären Elemente Leukocyten sind, war erst dann begründet, wenn nachgewiesen wurde, dass diese Formen auf keine andere Weise als durch Auswanderung aus dem Blutstrom entstehen könnten. Dieser Beweis ist aber noch nirgends erbracht. Wohl aber haben zu allen Zeiten einige Forscher sich vor diesem fehlerhaften Schlusse gehütet und entgegen der Emigrations-Doctrin Bilder und Gründe veröffentlicht, die zwar die begeisterten Anhänger der Cohnheim'schen Lehre nicht überzeugen konnten, aber doch zum mindesten auf die Unsicherheit und Mangelhaftigkeit im Fundamente des Lehrgebäudes von der ausschlaggebenden Bedeutung der Leukocyten aufmerksam machen mussten.

Wir wollen also an die Untersuchung herangehen, nicht in der Voreingenommenheit, jeder u- oder s- oder kleeblattförmige Kern gehört einem Leukocyten an, sondern wir wollen bei jedem einzelnen Dinge, auch den mehrkernigen Elementen prüfen: „Kann oder muss dieser Kern nach Grösse, Form, Lage u. s. w. für einen Leukocyten gehalten werden?“ Nur auf diese Weise wird man zu einem verlässlichen Urtheil gelangen können.

Der dritte Punkt, den wir bei unseren Untersuchungen ganz besonders beachten wollen, ist die Frage, welche Rolle die Grundsubstanz bei den Gewebsveränderungen spielt. Dieselbe ist in sämmtlichen oben angeführten Arbeiten völlig unberücksichtigt geblieben. Man hat sich gewöhnt, die Grundsubstanz zu übersehen, hat sich mit einer allgemeinen Wendung, wie z. B. „die Grundsubstanz wird eingeschmolzen“ abgefunden. Beobachtungen über den Modus der „Einschmelzung“ liegen aber nur bei Stricker und Heitzmann vor. Heitzmann[1]) denkt sich alle Gewebe durchzogen von einem feinverzweigten Kanalsystem von Protoplasma (Bioplassonnetz) in dessen Maschen hinein die todte Grundsubstanz abgeschieden ist. An den Knotenpunkten liegen die Zellen und Kerne (Plastide). Bei Reizungen kann an jeder Stelle des Netzes ein Protoplasmakörnchen zum Kern auswachsen und dabei die todte Grundsubstanz der Nachbarschaft resorbiren.

[1]) C. Heitzmann, Mikroskopische Morphologie des Thierkörpers im gesunden und kranken Zustande. Wien 1883.

Stricker[1]), der seine Untersuchungen über Wundheilung an Froschcornea und Trachealknorpel der Kaninchen gemacht hat, sagt in den davon handelnden Kapiteln seines Lehrbuches nichts von einer Betheiligung der Grundsubstanz. In der letzten seiner Vorlesungen handelt er im Allgemeinen von der Grundsubstanz der Cornea und schliesst sich hier der Ansicht Heitzmann's an, dass an jeder Stelle der Intercellularsubstanz Zellen entstehen könnten. Somit war das Hauptprincip, dass die Grundsubstanz lebe, zum Ausdruck gebracht, und Stricker wünscht das Princip auf alle Gewebe und Vorgänge übertragen. Die Uebertragung des Princips ist aber kein Beweis; dies scheint der Grund, dass in dem ausführlichen Capitel über Histologie der Wundheilung in Billroth-Winiwarter's Chirurgie 1893 eine Zellenbildung aus Grundsubstanz nicht erwähnt wird, obgleich auf Stricker's Autorität Bezug genommen ist. Wir halten für durchaus nothwendig, die Entzündung an entzündeten Geweben, die Heilung an heilenden und die Heilung der menschlichen Haut auch wirklich an menschlicher Haut zu studiren.

Dieses Princip der directen Untersuchung krankhafter Vorgänge liegt einer Reihe von Arbeiten zu Grunde, welche in den letzten Jahren aus dem Greifswalder pathologischen Institute[2])

[1]) S. Stricker, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien 1883.

[2]) Grawitz, Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen. Dieses Archiv. Bd. 127. — W. Viering, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Sehnengewebes. Dieses Archiv. Bd. 125. S. 252. — H. Schmidt, Schlummernde Zellen im normalen und pathologisch veränderten Fettgewebe. Dieses Archiv. Bd. 128. — A. Kruse, Ueber Entwickelung, Bau und pathologische Veränderungen des Hornhautgewebes. Dieses Archiv. Bd. 128. — R. Krösing, Ueber Rückbildung und Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern. Dieses Archiv. Bd. 128. — C. W. Schleiffarth, Ueber die Entzündung der serösen Organbedeckungen und der Gehirnhäute. Dieses Archiv. Bd. 129. — C. Kickhefel, Zur Histologie und zur systematischen Stellung der schleimigen oder gallertigen Gewebe des Menschen. Dieses Archiv. Bd. 129. — H. Tenderich, Untersuchungen über genetische und biologische Verhältnisse der Grundsubstanz des Hyalinknorpels. Dieses Archiv. Bd. 131. — Paul Grawitz, Atlas der pathologischen Gewebelehre. Berlin, Verlag bei Richard Schoetz, 1892.

zumeist in diesem Archive veröffentlicht worden sind, und die insgesammt dem Verhalten der Grundsubstanz bei den Gewebsveränderungen eine bis dahin völlig ungewohnte Beachtung und Aufmerksamkeit gewidmet haben.

In dem gleichen Sinne bin ich in der vorliegenden Abhandlung bestrebt gewesen, die oft recht verwickelten Bilder, welche sich von den ersten Anfängen einer Verletzung bis zur vollständigen Heilung in der menschlichen Haut abspielen, unter Berücksichtigung aller Umstände, unter denen sie entstanden sind, direct zu interpretiren, ohne zur Erklärung andere Bilder herbeizuziehen, welche bei Thierversuchen unter Bedingungen gewonnen sind, deren Uebereinstimmung mit der Wundheilung mir sehr fraglich erscheint.

Soviel diene zur Orientirung über den Stand der Frage; Genaueres und Einzelheiten aus der hierher gehörenden Literatur enthält meine Inaug.-Dissert.: „Ueber die Heilungsvorgänge an Schnittwunden der Haut“ (Greifswald 1892). Nach diesen einleitenden Bemerkungen komme ich jetzt zu der Beschreibung und Erklärung der von mir gefundenen Bilder.

Bei meiner Untersuchung konnte ich mich ausschliesslich lebenswarm fixirter, auf der hiesigen chirurgischen Klinik gewonnener Gewebsstücke aus menschlicher Haut bedienen. Und zwar wurden sie in der Haut des Armes oder der Brust meiner Freunde oder in der Haut meines eigenen Armes zum Theil von Herrn Professor Helferich selbst angelegt und exstirpirt.

Dabei wurde unter peinlichster Beobachtung strengster Asepsis verfahren. Die Wunden wurden mit Seide genäht und nach verschieden langer Heilungsdauer mit ihrer Umgebung herausgeschnitten. Die Gewebsstücke sind dann in der zweckentsprechenden Grösse sofort in ein bereit stehendes Fläschchen Flemming'scher Lösung (einzelne auch in absolutem Alkohol oder concentrirter Sublimatlösung) fixirt, gründlich gespült, in Alkohol nachgehärtet und in Paraffin eingebettet geschnitten worden. Die Schnitte wurden in sehr verschiedener Weise gefärbt[1]).

[1]) Saffranin mit und ohne Pikrinsäurezusatz bei der Entfärbung. Carbolfuchsin-Pikrinsäurealkohol. Weigert'sche Fibrinfärbung. Anilinwassergentianaviolett und Entfärbung in Alkohol, theilweise mit Gegen-

Zur Untersuchung dienten 12 verschiedene Wundpräparate und zwar

		Heilungsdauer
1	Wunde	von 20 Minuten
1	-	- 3¼ Stunden
2	Wunden zweier verschiedener Individuen	- 24 -
2	- - - -	- 48 -
1	Wunde	- 3 Tagen
1	-	- 4 -
1	-	- 6 -
1	-	- 8 -
1	-	- 10 -
1	-	- 20 -

Der Befund in den einzelnen Fällen war der folgende.

20 Minuten.

Die senkrecht durch die Haut und im rechten Winkel zum Wundverlauf geschnittenen Präparate zeigen übereinstimmend den einen Wundrand umgelegt, so dass die ganze Epithellage 1—2 mm weit in die Wunde hineinragt, während ihr am anderen Wundrande durchschnittene Cutis anliegt.

1) Die Präparate aus der Mitte der Wunde enthalten einen Wundspalt, in welchem rothe Blutkörperchen, einzelne kleine Zellen von Leukocytentypus und Fetttropfen liegen. Nirgends ist in dem Gerinnsel ein Netzwerk zu sehen, welches nach Saffraninfärbung noch rothe Fasern enthielte; weiter in der Tiefe sieht man die breiten Faserbündel beiderseits neben dem Wundspalte vielfach aus einander gedrängt, so dass zahlreiche Nebenspalten von kurzem oder längerem Verlaufe sichtbar sind, welche rothe Blutkörperchen enthalten. Wo eine Talgdrüse getroffen ist, sieht man auf mehrere Millimeter weit feinste schwarz gefärbte Fetttröpfchen in den Spalten liegen. Die Grundsubstanz zeigt bis an den Wundspalt heran dasselbe Lichtbrechungs- und Färbungsvermögen wie die entfernter liegenden Abschnitte. Man unterscheidet breite, fast homogene oder fibrilläre Bündel von hellgelber, bei Carbolfuchsinfärbung hellgrauer oder violetter (leimgebender) Grundsubstanz, eine grosse Menge zwischen ihren Bündeln oder auch durch sie hindurchziehender, schwarzblauer, bei reiner Saffraninfärbung rother oder blaugrauer elastischer Fasern. Im Verlaufe der Blutgefässe und Drüsen färben sich reichlichere ovale Kernmembranen mit 1—2 Kernkörperchen, die dicken Faserbündel enthalten in weiten Abständen von einander längliche oder rundliche Kerne, die auch zuweilen besonders an den Knotenpunkten von drei dicken Bündeln eine dreieckige Gestalt annehmen und zu mehreren neben

färbung durch Eosin oder Pikrinsäure. Methylenblau und Entfärbung durch Alkohol.

einander liegen, aber nur ausnahmsweise eine Spur von körniger Zellsubstanz erkennen lassen.

In dem Verlauf der elastischen Fasern oder diesen eng anliegend färben sich ebenfalls kleinere und grössere Kerne, an welchen selbst bei stärkster Braunfärbung keine Zellplatte zu bemerken ist (Fig. 9, k). Die grosse Mehrzahl dieser Kerne entspricht dem, was Kölliker[1]) in seiner Gewebslehre (1863) S. 79 als Faserzellen abbildet; im ruhenden Zustande sind nur sehr wenige wirkliche Zellen in der Grundsubstanz vorhanden, die Mehrzahl der sogenannten fixen Gewebszellen sind Faserbündel mit erhaltenen Kernen.

Unter den innerhalb der blauschwarzen elastischen Fasern liegenden Chromatinklümpchen sind viele, welche kaum als feinste Pünktchen oder Striche wahrnehmbar sind, und keiner auch noch so kleinen Kernform wirklicher Zellen entsprechen.

2) Die Schnitte, welche nicht der Mitte, sondern nahe den Wundwinkeln entnommen sind, zeigen nur einen minimalen Spalt, so weit das Epithel des einen Randes hinabreicht; von hier ab deutet nur ein intensiv rother, selbst bei Entfärbung mit Pikrinsäure-Alkohol nicht entfärbter Streifen die Richtung der Trennung an, es ist völlige Verklebung eingetreten. Auch oben, an den Epithelsaum anstossend, ist eine feine rothe Grenzlinie in dem durchschnittenen Cutisgewebe sichtbar. Von dem rothen Streifen setzen sich mehrfach feinste rothe Ausläufer in die benachbarten Bündel fort, ähnlich wie in Fig. 8 f. Diese Ausläufer haben an den Knotenpunkten kleinste dreieckige Chromatinanschwellungen (Fig. 3 und 4), im Verlaufe des dickeren Streifens finden sich hellere ovale Lücken, in denen ebenfalls Gebilde, wie kleine Nucleoli eingelagert sind. Ueberall, wo das Messer die Gewebe getrennt hat, ist der rothe Saum sichtbar; da wo sich von dem Saum zarte rothe Fasern (Fig. 8 f) in die Spalten benachbarter leimgebender Bündel abzweigen, entsteht der Anfang eines rothen Netzwerkes, dessen rothe Fasern bald in ungefärbte Fortsätze übergehen. In den Maschen des Netzes liegt normal gefärbte, oder mit Blutfarbstoff getränkte Grundsubstanz wie in Fig. 8 bei G.

Die Gefässe in der näheren und weiteren Umgebung der Wunde zeigen ein durchaus normales Aussehen, in Sonderheit ist von einer Anhäufung von Leukocyten in oder um die Gefässe absolut nichts zu bemerken.

Epikrise. Die Wundränder sind verklebt durch eine rothe Substanz, von der aus Fäden in die Grundsubstanz sich fortsetzen. Wo im Wundspalte geronnenes Blut liegt, fehlt die rothe Substanz innerhalb des Gerinnsels gänzlich, dagegen ist sie im Grenzsaum des Gewebes sichtbar. Wenn also die verklebende Substanz Fibrin wäre, so müsste man annehmen, dass die Gerinnung nach 20 Minuten erst hart am Gewebe und in den angrenzenden Gewebsspalten aber noch nicht inmitten des er-

[1]) Kölliker, Handbuch der Gewebslehre des Menschen. IV. Ausgabe. 1863.

gossenen Blutes eingetreten sei. Dass dies nicht zutrifft ergiebt sich daraus, dass wir in zahlreichen Schnitten einer 6 Tage alten Wunde und in noch späteren Stadien immer noch Blutcoagula ohne ein Maschenwerk antreffen, während das rothe Netzwerk, welches bei 20 Minuten nur hin und wieder ein wirkliches Netz zeigte, von Stunde an immer weiter und weiter in dies Nachbargewebe vordringt.

Wir haben oben gesagt, dass nur ein ganz kleiner Theil der normalerweise im Bindegewebe vorhandenen Kerne eine Spur von Zellleib erkennen lasse. Wir nehmen nehmlich auf eine Reihe eigner Beobachtungen gestützt mit Schwann, M. Schultze, Stricker u. A. an, dass die fibrilläre Zwischensubstanz durch eine directe Umwandlung der Zellen selbst, nicht etwa durch eine Abscheidung der Zellen entstehe. Die Grundsubstanz ist nicht ein todtes Ausscheidungsprodukt sondern ein an allen Lebensvorgängen activ theilnehmendes Stadium, eine besondere Erscheinungsform des lebenden Protoplasmas. Wenn nun auch die Zwischensubstanz in dem derben Cutisgewebe den Lebenszustand darstellt, der für die ungeheure Mehrzahl der das Gewebe aufbauenden Zellen die Norm ist, so kommt es doch bei der einen oder anderen derselben nicht zu völliger Umwandlung, sondern dieselben bleiben als „sogenannte Bindegewebskörperchen“ in irgend einem Uebergangsstadium erhalten. So sind die mehr oder minder grossen Kerne und Zellen in den Bindegewebsbündeln zu erklären, so die den elastischen Fasern anliegenden oder eingelagerten Chromatinfiguren.

3½ Stunden.

Die Präparate lassen bei schwacher Vergrösserung einen schmalen, intensiv roth gefärbten, zum Theil etwas klaffenden Streifen erkennen, welcher der ursprünglichen Wunde entspricht. Dieser Streifen ist am oberen Rande trichterartig erweitert und hier von dem beiderseitig etwas eingebogenen Epithelsaum begrenzt. Das in geringer Menge ergossene Blut ist ohne Netzwerk, aber von einem solchen begrenzt. Der Streifen ist nicht überall von gleicher Dicke, sondern zeigt viele Anschwellungen und Fortsätze, welche in die die derben Gewebsbündel trennenden Spalten sich fortsetzen. Nach unten zu verläuft dieser Streifen auch in erweiterte Saftkanälchen. Das Cutisgewebe enthält hart am Wundspalt eine grosse Zahl kleiner Chromatingebilde, welche vom Wundspalt her ziemlich weit im Verlauf der benachbarten Saftlücken und Gewebsspalten zu verfolgen sind. In dem loseren Bindegewebe um Gefässe, Nerven und Drüsen sind neben einzelnen Gewebszellen kleinste und

grössere Kerngebilde in engen Abständen und mehrfachen Reihen sichtbar, aber nirgends so reichlich als hart an der Verklebungsstelle.

Bei der Untersuchung mit stärkster Vergrösserung löst sich der vorher einfach intensiv roth erscheinende Streifen in ein stark mit Saffranin imbibirtes, gefärbtes Maschenwerk auf. Die Balken des Netzwerkes sind nicht von gleicher Dicke, vielmehr sehen wir überall einige besonders starke Linien an den Wundrändern entlang ziehen. An Stellen, wo die Verklebungsmasse etwas breiter ist, befinden sich noch mehrere ähnlich starke, ungefähr in derselben Richtung verlaufende Balken, die von eben solchen gekreuzt werden (vgl. Fig. 8). Von diesen stärkeren zweigen sich schwächere, von diesen noch feinere, weniger intensiv gefärbte Linien ab, die communiciren und in dem grobmaschigen ein feinere Maschen enthaltendes Netzwerk bilden. Dieses Netzwerk pflanzt sich auch in die benachbarten Gewebstheile fort und zwar derart, dass diese roth gefärbten Linien Felder umschliessen, die unzweifelhaft aus unveränderter Intercellularsubstanz des Bindegewebes bestehen. Die rothen Linien werden mit der Entfernung von der Wunde heller und gehen allmählich in ganz helle, die Bindegewebsbündel trennende Linien über, die nur hier und da feinste rothe Anschwellungen tragen (Fig. 3 und 4).

Doch bleiben wir zunächst noch bei dem Wundspalt selbst und betrachten uns genauer, was zwischen den oben beschriebenen, netzförmig angeordneten rothen Linien liegt.

Erstens haben viele der feinen rothen Linien spindlige oder rundliche, intensiv roth gefärbte Anschwellungen (Fig. 3); oft sehen bei 500facher Vergrösserung die rothen Figuren aus, als wenn es anastomosirende Sternzellen, bei 50facher Vergrösserung betrachtet, wären. In den kleinen, bei Pikrinsäurefärbung hellgelben Feldern innerhalb der rothen Linien sieht man intensiv rothe, runde oder ovale Körnchen, längliche oder dreieckige Gebilde vom Färbungsvermögen der Nucleoli liegen (Fig. 3 N), welche sich in keiner der oben erwähnten Arbeiten über Wundheilung beschrieben finden. Wo zwei oder drei dieser kleinen Chromatinhäufchen neben einander liegen (Fig. 3 N, Fig. 1 N), gleichen die Bilder ausserordentlich Leukocytenkernen. Von diesen Kerngebilden sind eine Reihe anderer verschieden, die (wie dies Fig. 3 E, 8 E, 4 E veranschaulicht) bis zu den kleinsten Formen hin den Typus der Endothelkerne zeigen. Sie liegen, wie jene anderen auch, im Verlaufe oder an den Knotenpunkten der rothen Fäserchen oder auch in der gelb gefärbten Grundsubstanz inmitten der Maschen und lassen auch in den kleinsten Formen eine mehr regelmässige ovale Gestalt und eine intensiv gefärbte Kernmembran erkennen. Wir müssen uns hier die Entsagung auferlegen, diesen mit den Kernfärbemitteln sich stark färbenden, also kernähnlichen Gebilden sogleich einen Zellenleib zuzusprechen; einen solchen kann man besonders bei den kleinsten Formen auf keine Weise zur Anschauung bringen. Wir dürfen diese also weder als Leukocyten noch als permanente Gewebszellen ansprechen, sondern müssen uns darauf beschränken, ihrer Lage nach zu sagen, dass der eine Theil von ihnen mit elastischen Fasern, ein anderer mit der gelben leimgebenden Grundsubstanz zusammen-

hängt, und dass sie in dem Zeitraume zwischen der 20. Minute und 3¼ Stunden nach der Verletzung färbbar und sichtbar geworden sind. Wir müssen ferner hervorheben, dass diese Formen um so kleiner und unvollkommener werden, je weiter wir uns von den Stellen mit hochgradiger sogenannter „kleinzelliger Infiltration" in das mehr normale kernarme Nachbargewebe begeben. Verschiebt man das Präparat in dieser Weise, so kann man sowohl die mehrkernigen leukocytenartigen, als die endothelartigen Gebilde in allen Grössen von der ausgebildeten Zelle bis hinab zu dem kleinsten mit den stärksten Vergrösserungen kaum wahrnehmbaren Pünktchen antreffen.

Wofür soll man nun diese Dinge halten? Aufrecht, Fischer, Nikiforoff haben sich mit allen diesen Formen summarisch abgefunden, indem sie alles für Leukocyten erklärten. Diese Deutung der beschriebenen Kernformen als hierher gewanderter Leukocyten würde voraussetzen, dass die in der Nähe der Wunde angetroffenen färbbaren Gebilde die auf der Wanderung begriffenen farblosen Blutzellen sind. Schon die ganz ausserordentliche Grössenverschiedenheit der beschriebenen Gebilde macht aber diese Deutung für den grossen Theil der Elemente hinfällig. Da wir es bei der Einwanderung von Leukocyten mit fertigen, aus dem Blute stammenden Zellen zu thun haben, deren Grösse nur innerhalb sehr enger Grenzen schwankt, so muss man also in erster Linie alle die ganz kleinen Formen von der Klasse der Leukocyten ausnehmen, die jedesmal in der Peripherie von einem Haufen kleiner Rundzellen angetroffen werden.

Aber auch eine sehr grosse Zahl der den farblosen Blutzellen gleichenden Gebilde erweist sich bei genauer Prüfung als andersartige Elemente. Dies sind zunächst diejenigen, die auch bei intensivster Gegenfärbung, bei stärkster Vergrösserung und in allerdünnsten Schnitten nicht eine Spur von Zellsubstanz erkennen lassen, sondern (wie dies Fig. 1, 3, 4, 7, 9 zeigt), entweder inmitten der unveränderten leimgebenden Faserbündel oder innerhalb der elastischen Fasern liegen. Es bleibt nun somit nur noch ein kleiner Theil von Zellen, welche alle morphologischen Eigenschaften der Leukocyten haben. Und auch bei diesen muss man den weitaus grössten Theil von der Deutung auf der Wanderung begriffener farbloser Zellen ausschliessen.

Sobald man nehmlich ganz dünne Schnitte betrachtet, in welchen durch ungleiche Alkoholschrumpfung die Gewebsspalten im Verlaufe der Bindegewebsbündel sich erweitert haben, sieht man, dass die Chromatinhäufchen, sofern sie wirklich innerhalb einer Spalte liegen, den blauen elastischen Fasern angehören (Fig. 1, 4, 7, 9), und dass die übrigen nicht frei in den Spalten, sondern innerhalb der den Spalt begrenzenden gelben Grundsubstanz liegen.

Es sprechen also gegen die Abstammung der Gebilde aus dem Blute 1) die ausserordentlich kleinen Chromatingebilde (Fig. 3 N), 2) die ausserordentlich vielen Abstufungen dieser kleinsten Nucleolen zu grösseren Kernformen, 3) der Mangel abgrenzbarer Zellsubstanz, 4) die Lage der Gebilde im Verlauf der elastischen oder der leimgebenden Faserbündel, 5) das Fehlen derselben in den Gewebsspalten.

Für die Leukocytennatur spricht nur der Umstand, dass man im losen Bindegewebe um Blutgefässe und in denselben oft die gleichen Kernformen liegen sieht. Aber auch um die Nervenbündel, um die Talg- und Schweissdrüsen finden sich nach 3¾ Stunden concentrisch angeordnet dieselben bald multinucleären, bald einfachen, bläschenförmigen, ovalen, länglichen Kerne (vom Endotheltypus) in der Art, dass immer die grösseren nahe der Drüse oder dem Blutgefässe liegen, während die entfernter gelegenen sich bis zu den kleinsten Kugel- oder Stäbchenformen abstufen. Grosse Zellen vom Typus der Gewebszellen, wie in Fig. 7, 8, 9, sind nach 3¾ Stunden im derben Bindegewebe nirgends in der Nähe der Wunde sichtbar. Mitosen oder schön fixirte Kerngerüste haben wir nur in den Epithelzellen getroffen.

Epikrise. Die Präparate lehren, dass das rothe Fasernetz nicht in den eigentlichen mit Blut erfüllten Wundspalt, sondern in das benachbarte Gewebe vorgerückt ist. Die Erklärung dieser Substanz, ihr Werth und Zustandekommen ist noch völlig ungewiss. Thiersch hielt sie für eigenthümlich gequollenes Gewebe, während alle späteren Forscher diese Verklebungsmasse für ein in den Wundspalt ergossenes Exsudat erklärten, das dem Fibrin in seinem chemischen und physikalischen Verhalten völlig gleichwerthig sei. Demgegenüber müssen wir nun hervorheben, dass das Aussehen dieses Fasernetzes, sich von dem des Fibrins erheblich unterscheidet. Wir finden sonst im Fibrin ein wirres regelloses Durcheinander von Fasern und Fäserchen, die sich mit den Kernfarbstoffen nicht tingiren. Hier dagegen sehen wir grosse von dicken stark roth (mit Saffranin) gefärbten Balken umgebene Felder, die durch ziemlich regelmässig von den Balken abgehende feinere Aeste in kleinere Abschnitte getheilt werden. Wenn diese Masse also überhaupt Fibrin ist, so ist sie jedenfalls eine besondere Art desselben.

Wenn dasselbe nun ein Exsudat ist, so kann entweder die in den Wundspalt ausgeschiedene Gewebsflüssigkeit oder Lymphe zusammen mit dem dort schon vorhandenen Blut als gemeinsames Gerinnungsprodukt dies Fasernetz liefern (so Gussenbauer) oder das Blut allein kann das Fibrin bilden, oder endlich die Gewebsflüssigkeit allein kann dies Gerinnungsprodukt bilden.

Gegen die ersten beiden Möglichkeiten spicht das Aussehen der Blutcoagula im Wundspalt. Wäre das Blut irgendwie erheblich an der Bildung betheiligt, so müssten wir im Blutge-

rinnsel am allermeisten sein Gerinnungsprodukt vorfinden. Wir sahen aber, dass dies nicht der Fall ist, dass grössere Hämorrhagien, die wir z. B. in den Präparaten vom 6. Tage besonders reichlich antrafen, absolut frei sind von einem ähnlichen Maschenwerk. Nur die Peripherien derselben, soweit sie in den Gewebsspalten liegen, weisen an einzelnen Stellen ein derartiges Maschenwerk auf.

So bliebe denn noch die dritte Möglichkeit, dass der Gewebssaft allein dasselbe liefert. Diese Annahme ist aber ganz unvereinbar mit der Thatsache, dass die am Ausgange des Wundspaltes auf der Epitheldecke gelegenen Kernmassen ganz regellos ohne irgend eine Andeutung eines solchen Maschenwerks sind. Ist die Verklebungsmasse wirklich ein Exsudat, dann ist der an der Oberfläche der Wunde gelegene Kernhaufen eben nur der aus der Wunde hervorgetretene Theil des Exsudates und muss als solcher füglich dieselbe Zusammensetzung zeigen wie der in der Wunde gelegene Theil. Auch der einzig noch mögliche Einwand, der zur Erklärung dieses in die Augen fallenden Widerspruches herangezogen werden kann, dass nehmlich der oberhalb der Epitheldecke belegene Theil etwa eintrockne oder sich sonstwie verändere, ist nicht stichhaltig. Denn in denjenigen Präparaten, in denen der eine Epithelsaum weit in den Wundspalt hineingebogen ist, lässt die diesem Saum aufliegende „Exsudatschicht“ nicht die geringste Spur dieses Fasernetzes erkennen, selbst nicht in der Tiefe der Wunde (also etwa 2 mm unter dem oberen Rand), während hingegen die dem gegenüberliegenden Wundrand (also dem durchschnittenen Corium) zugehörige Partie des vermeintlichen Exsudates bis an das Rete Malpighi hinauf dieselbe Struktur aufweist wie der Spalt in der Tiefe.

Hierdurch erscheint mir der Beweis erbracht, dass die Verklebungsmasse kein Exsudat ist. So bliebe denn die Möglichkeit mit Thiersch anzunehmen, dass dieses Maschenwerk eigenthümlich gequollenes Cutisgewebe selbst sei.

Gussenbauer[1]) hatte als Hauptgrund hiergegen angeführt, dass man Bindegewebskörper in dem Maschenwerk nothwendiger Weise antreffen müsste, wenn anders dasselbe verändertes Bindegewebe sei, man träfe aber nur Wanderzellen. Dieser Grund

[1]) Siehe oben.

ist nicht zutreffend, weil Gussenbauer den Begriff der Wanderzelle und farblosen Blutzelle viel zu weit fasste. Wir haben unsere abweichende Ansicht schon oben kurz gestreift und kommen darauf unten noch einmal wieder ausführlich zurück. Hier genüge die Bemerkung, dass wir den Einwand Gussenbauer's als absolut beweisend nur dann ansehen würden, wenn irgendwo nachgewiesen wäre, dass die Gewebszelle unter keiner Bedingung eine Zerklumpung ihres Chromatins zu den charakteristischen mehrkernigen Formen, wie wir sie bei den Leukocyten antreffen, erfahren könnte.

Wir können aber einige positiv für die Ansicht von Thiersch sprechende Beobachtungen anführen.

Wir haben schon oben in dem Protocolle gesagt, dass in den ersten Stunden noch mitten in dem Maschenwerk grosse Bündel relativ unveränderter Grundsubstanz vorhanden sind. Auch Nikiforoff sagt:

1) In dem Grenzgebiet (zwischen Fibrin und Bindegewebe) sind die fibrinösen Massen weniger dicht und bilden ein zartes Fibrinnetz, in dem noch gut erhaltene Bindegewebsbündel erkennbar sind.

Die Erklärung dieser Thatsache bei Annahme eines Exsudates würde wohl sehr schwierig werden in Sonderheit, wenn man beachtet, dass in den späteren Stadien des Heilungsverlaufes keine derartigen Bindegewebsbündel mehr im eigentlichen Fibrinnetz sich vorfinden. Auch wäre bei dieser Annahme nicht verständlich, weshalb die fibrinösen Massen im Grenzgebiet weniger dicht sind und ein zarteres Netz bilden als die weiter entfernten Partien. Ich halte dafür, dass die fibrinoide Umwandlung des Gewebes aller Theile des Grenzbezirks in den angeführten Fällen noch nicht vollendet ist. Darum treffen wir noch erhaltene Grundsubstanz in dem Maschenwerk, darum sieht dies an der Grenze zum Bindegewebe noch zarter aus als in der Mitte des Wundspaltes.

Ein weiterer Beweis für die Entstehung der fibrinoiden Substanz aus dem Bindegewebe ist der Umstand, dass sich die Balken des Maschenwerks direct in die ungefärbten Trennungslinien zwischen den Bindegewebsbündeln fortsetzen (vergl. Fig. 8). Denn man kann doch unmöglich annehmen, dass die ungefärbten Linien, die direct in die rothen Leisten übergehen, den Theil

des „Fibrinexsudates“ darstellen, der sich in den Gewebsspalten befindet. Ein derartiges verschiedenes Verhalten desselben Exsudates gegen die Farbstoffe wäre absolut unerklärlich.

Dass eine solche fibrinoide Umwandlung des Bindegewebes möglich ist, das zeigen die vielfach in der Nachbarschaft der Wunde im Gewebe vorhandenen Netzwerke, die ein oder mehrere Bindegewebsfelder ganz oder theilweise einnehmen.

Auch ist Thiersch nicht der erste und einzige gewesen, der diesen Vorgang beschrieben hat. Schon Rokitansky[1]) wies auf solche Veränderung des Bindegewebes bei Entzündung der serösen Häute hin. Virchow[2]) vertritt eine active Betheiligung des Bindegewebes bei der Bildung des Fibrins, indem er annimmt, dass das Fibrin nicht einfach aus dem Blute stammende an der Oberfläche gerinnende Flüssigkeit sei, sondern dass es durch eine Absonderung der Zellen gebildet wird. Buhl[3]) gelang es sogar durch Injectionspräparate noch Gefässschlingen in dem sogenannten Fibrinbelage nachzuweisen.

Im Jahre 1880 hat dann E. Neumann[4]) unter Anwendung der neuen Pikrocarminfärbung gefunden und beschrieben, dass die vermeintliche Fibrinauflagerung bei Entzündung der serösen Häute, sowie der Gelenkkapseln und Sehnenscheiden aus einer „fibrinoiden Degeneration“ des Gewebes selbst entstehe.

In neuester Zeit hat auch Schleiffarth[5]) aus dem pathologischen Institut zu Greifswald eine Reihe von Untersuchungen veröffentlicht, die ihn betreff dieses Gegenstandes zu demselben Resultat geführt haben, nachdem schon Schuchardt im Jahre 1890 die Umbildung des Bindegewebes zu Fibrin gelegentlich einer Untersuchung über die Hygrome hatte constatiren können.

Ich selbst konnte mir unter Anderem gelegentlich der Untersuchung eines exulcerirten Lymphangioms der Zunge absolute

[1]) Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 3. Aufl. 1855. Bd. 1.
[2]) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1856. S. 136.
[3]) Buhl, Ueber das Faserstoffexsudat. Sitzungsber. d. Kgl. Bayer. Akad. d. Wissensch. 1863. Bd. II.
[4]) E. Neumann, Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Arch. f. mikroskop. Anat. 1880. Bd. 18. S. 130.
[5]) C. W. Schleiffarth, Ueber die Entzündung der serösen Organbedeckungen und der Gehirnhäute. Dieses Archiv. 1892. Bd. 129.
[6]) Schuchardt, Dieses Archiv. Bd. 121. S. 305.

Gewissheit darüber verschaffen, dass wirklich eine fibrinähnliche Umwandlung des Gewebes vorkommt. Eine Vene, die mit einer Hälfte ihrer Circumferenz über den Geschwürsgrund hervorragte und prall mit Blut erfüllt war, zeigte Wandungen, die nicht aus Bindegewebe oder Muskelfasern, sondern aus einem fibrinösen Maschenwerk bestanden.

Nach allem diesem besteht für mich kein Zweifel, dass auch hier bei der Heilung aseptisch genähter Hautwunden die Ränder derselben fibrinartig aufquellen und, falls nicht etwa ein Blutcoagulum zwischen ihnen liegt, direct verkleben.

Neben der Ausbildung dieses fibrinoiden Maschenwerkes zeigen die Präparate den ersten Anfang einer „kleinzelligen Infiltration". Hierbei handelt es sich aber zum allergeringsten Theile nur um wirkliche Zellen (vergrösserte Gewebszellen und Leukocytenformen), in den allermeisten Fällen finden sich unfertige kleine Chromatingebilde in der verschiedensten Grösse in den elastischen Fasern und der leimgebenden Substanz.

Ueber den Werth der Zellen und das Zustandekommen der „kleinzelligen Infiltration" folgt ein eingehenderer Bericht nach Beschreibung der Präparate, die

24 Stunden

nach Anlegung der Wunde gewonnen worden sind.

Zur Untersuchung sind Hautstücke von zwei Personen und verschiedenen Körperstellen verwandt worden; einzelne davon sind nicht in Flemming'scher Lösung, sondern in Alkohol fixirt worden.

Das rothe Fasernetz ist am besten an solchen Schnitten zu beurtheilen, bei welchen in der Wundspalte Blutcoagula liegen. Man sieht alsdann oft auf lange Strecken einen hellgrauen Streifen des Gerinnsels, welcher keine Fasern enthält, beiderseits aber von einem zierlichen Gitterwerk begrenzt wird, welches in seinen Maschen Kernbildungen, Zellen oder gelbe Grundsubstanz zeigt. Die rothen Fäserchen, welche in der Verklebungsschicht nach 20 Minuten erst als schmaler Streifen mit feinsten Ausläufern angedeutet waren, und welche nach 3¼ Stunden ein Reticulum mit Chromatinanschwellungen und kleinsten Kernformationen in den Maschen bildeten, sind jetzt zu einem Maschenwerk geworden, welches nach Fischer[1]) „neben

[1]) Otto Fischer, Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut. Inaug.-Dissert. Tübingen 1888.

Da in dem Netzwerke und oft heerdweise in der Nähe des Schnittes oder der Nahtstellen ganze Gruppen sternförmiger, grosser, granulirter

zahlreichen eingewanderten mehrkernigen Leukocyten auch recht viele einkernige Leukocyten und Fibroblasten" enthält. Bemerkenswerth ist, dass in dem Blutgerinnsel nur da etwas von mehrkernigen Zellen zu sehen ist, wo mit dem Blute zugleich im Wundspalt imbibirte, aber doch färbbare Grundsubstanz zu erkennen ist, während die Wundränder in dichten Reihen und Haufen „von Leukocyten infiltrirt sind".

Um die Herkunft der verschiedenen Zellen zu beurtheilen, muss man sich wieder der weiteren Umgebung der Wunde zuwenden.

1) Auf Fig. 4 sieht man ein System blauschwarzer elastischer Fasern, deren Substanz nur in den dünneren Fasern noch homogen ist, während an den dickeren Stellen, welche in ruhendem Zustande den drei parallelen Fasern der Fig. 1 entsprechen dürften, die blauschwarze Substanz hellere Lücken und dunklere Klumpen unterscheiden lässt, in welchen in ganz regelmässigen Abständen S-förmige oder kleeblattähnliche, intensiv rothe Partikelchen ohne Zellbegrenzung liegen. In Fig. 7 sieht man ebenso nach 24 Stunden in den Verlauf schwärzlicher elastischer Fasern länglich ovale kleinste Chromatinhäufchen, grössere ovale Kerne und endlich typische Endothelkerne mit feinstem Chromatingerüst eingeschaltet. Je grösser die ovalen Kerne sind, um so deutlicher ist an ihren Polen ein spindliger, fein granulirter, aber zunächst noch dunkelgrau — wie die elastischen Fasern — färbbarer Zellenleib zu unterscheiden, welcher sich unmittelbar in die blauschwarze Faser fortsetzt. Da im ruhenden Cutisgewebe im Verlaufe der elastischen Fasern nur ausnahmsweise wirkliche Zellen, vorwiegend kleine Chromatingebilde vorhanden sind, so kann nur ein kleiner Bruchtheil der in Fig. 7 dargestellten Zellen [1])

Zellen mit grossem Endothelkern sichtbar sind, so kommt hier zum ersten Male für die Beurtheilung der Herkunft dieser „Fibroblasten" die mitotische Kerntheilung in Frage. Wir schicken also voran, dass wir hunderte von Präparaten, welche dem Zeitraume der ersten zwei Tage angehören, mit grösster Sorgfalt unter Anwendung der Zeiss'schen apochromatischen Oelimmersion untersucht haben, dass wir aber nur in den Epithelien Mitosen angetroffen haben. Da die Beschreibung der späteren Tage zeigen wird, dass wir vom dritten Tage ab in jedem Schnitte schön fixirte Mitosen an Gefäss- und Bindegewebszellen oft in grosser Anzahl gesehen haben, so kann der Unterschied nicht in der Technik liegen.

[1]) Mikrophotographische Bilder dieser meiner Präparate sind in der dritten Lieferung des „Atlas der pathologischen Gewebelehre" von Grawitz enthalten. Die Photogramme beweisen in Folge ihrer völligen Objectivität mehr als lange Auseinandersetzungen sowohl das Vorhandensein der kleinsten Chromatinformen, wie auch den Zusammenhang der fibrinösen Verklebungsmasse mit der Grundsubstanz. Ein Vergleich dieser Photogramme würde eine treffliche Ergänzung unserer Ausführungen und Abbildungen bilden.

auf präexistirende Gewebszellen zurückgeführt werden, die grosse Mehrzahl ist auch jetzt noch nicht als freie Zelle zu bezeichnen, da sie noch mit den Fasern zusammenhängen.

2) Neben den Saftlücken und neben den elastischen Fasern sieht man in der fibrillären oder mehr homogenen Grundsubstanz nicht allein kleinste Chromatinkörperchen, wie nach 3¾ Stunden, sondern a) zahlreiche kleeblattähnliche, b) zahlreiche ovale, endothelartige Kerne mit mehr oder weniger gegen die Umgebung abgegrenztem Zellenleib. Hart an der Durchtrennungsstelle überwiegen die mehrkernigen (leukocytenartigen) Formen, etwas weiter entfernt davon die grossen anastomosirenden Zellen mit ovalem Endothelkern und schönem Chromatingerüst in denselben. Die Entstehung dieser „Fibroblasten" veranschaulicht Fig. 9, welche aus der Uebergangsstelle einer loseren Bindegewebsscheide einer Drüse zum derben Bindegewebe entnommen ist. Rechts sieht man einzelne Bruchstücke schwärzlicher, elastischer Fasern mit Kernen, links Kerne verschiedener Grösse, welche zum Theil ganz direct von gelber Grundsubstanz umschlossen sind, zum Theil eine kleine, feinkörnige, helle Zone ringsum besitzen, die aussieht als sei ein schmaler Saum der Grundsubstanz um den Kern herum eingeschmolzen, welche endlich eine deutliche körnige, färbbare Zellsubstanz erkennen lassen. Die Zellenleiber sind auch bei kleineren Formen sternförmig, mit Ausläufern versehen, welche einerseits die Zellen unter einander verbinden, und andererseits direct in die Grundsubstanz übergehen. Um die Kerne herum ist die Zellsubstanz oft so zart oder vielleicht flüssig, dass sie ganz homogen und selbst bei stärkster Behandlung mit Carbolfuchsin ganz farblos erscheint; oft fallen die Gebilde aus dünnsten Schnittstellen heraus, und die Grundsubstanz bekommt dadurch ein siebartig durchlöchertes Aussehen. Trotz der schönen Chromatinnetze innerhalb der Kerne sind keine Mitosen wahrzunehmen; auch unterscheidet sich die sternförmige Gestalt dieser Zellen von den später zu beschreibenden, durch Karyokinesis entstandenen, runden Gewebszellen.

Auch in der gelben Grundsubstanz liegen kleeblattähnliche „Leukocytenformen"; hart am Wundspalt zuweilen viele freie Gebilde, deren Form ganz und gar mit derjenigen von Leukocyten übereinstimmt. An solchen Stellen, wo durch die Seidenfäden Umschnürung kleiner Blutgefässe stattgefunden hat, wo im Lumen kleiner Venen dichte Massen von Leukocyten liegen, wo in den Spalten des benachbarten Bindegewebes neben rothen Blutkörperchen zahlreiche mehrkernige kleine Elemente liegen, da scheint es uns unzweifelhaft, dass die letzteren aus dem Blute stammen. Schwieriger aber ist die Abstammung derjenigen Formen, welche, wie auf Fig. 2, 3, 4, 7 ersichtlich, a) im Verlaufe elastischer Fasern, b) in der fibrillären Grundsubstanz, c) in den Membranen der Fettkörper liegen und schon in den kleinsten Körnchenformen aus mehreren Chromatinklümpchen bestehen. Hiervon zu unterscheiden sind endlich noch wieder solche runden, scharf umrandeten, mit färbbarer Membran versehenen Körper, welche in Fig. 9 bei L abgebildet, an anderen Präparaten in reichlicher Menge beobachtet worden sind. Auch diese Formen sehen täuschend wie mehrkernige Leukocyten aus,

allein es sind Kerne mit verklumptem Chromatingerüst, wie man sehr bestimmt an grossen anastomosirenden Sternzellen sehen kann, deren Zellleiber abwechselnd grosse Kerne wie in Fig. 9 und in anderen Exemplaren je einen solchen scheinbaren Leukocyten als Kern enthalten. Die Grenze des leukocytenartigen Gebildes wird hier durch die Kernmembran gebildet.

Epikrise. Ein Vergleich der letztbeschriebenen Präparate mit den vorhergehenden zeigt, dass die verklebende fibrinoide Schicht an Breite zugenommen hat, nicht aber in die etwa vorhandenen Blutgerinnsel weiter eingedrungen ist. Auch fern von der Wunde im Gewebe gehen an vielen Stellen aus nicht ganz klaren Gründen solche Umwandlungen des Gewebes vor sich. In höherem Grade aber als die Fibrinbildung hat die „kleinzellige Infiltration" zugenommen. Wir finden zahlreiche Zellen und Kerne und kleinste Chromatinformen, zu deren Erklärung die althergebrachten und bekannten Theorien für das Zustandekommen der „kleinzelligen Infiltration" zunächst herangezogen werden sollen. Finden wir eine Vermehrung der Zellen im Gewebe, so haben wir zur ihrer Erklärung

1) Die Emigrationstheorie,

2) Die Wanderung der Gewebszellen aus der Nachbarschaft,

3) Die mitotische und amitotische Theilung der Gewebszellen.

Mit diesen Mitteln können aber die in ungeheurer Anzahl nach der Verletzung im Gewebe sichtbaren kleinen Chromatingebilde, wie wir sie in fast allen unseren Skizzen z. B. Fig. 3 N, Fig. 7 N, Fig. 9 K abgebildet haben und wie sie auf allen Photogrammen des oben citirten Atlas von Grawitz zu sehen sind, auf keine Weise gedeutet werden. Man könnte einwerfen, dass diese Chromatinhäufchen dadurch zu erklären sind, dass das Mikrotommesser nur gerade den Rand oder die Spitze eines Kerns abgetrennt habe. Dieser Einwand würde dann zutreffen, wenn wir diese Figuren nur an der Ober- oder Unterfläche der Schnitte fänden. Wir haben uns selbstverständlich diesen Einwand selbst gemacht und speciell daraufhin die Präparate durchsucht. Dabei haben wir uns genugsam überzeugt, dass diese Gebilde in allen Ebenen der Schnitte in gleicher Weise anzutreffen sind, ihre Kleinheit somit nicht durch eine solche Wirkung des Mikrotommessers hervorgerufen ist, dass sie eben thatsächlich nicht grösser sind, wie man auch auf den längs-

getroffenen elastischen und leimgebenden Faserbündeln sehen kann.

2) Wenn die Kerne durch Wanderung an die Wunde gelangten, so müssten wir sie innerhalb der präformirten Spalten oder Saftlücken antreffen, sie liegen aber wie oben ausgeführt auch dort, wo sie reihenweise angeordnet sind, immer neben dem Spalt in der diesen begrenzenden Grundsubstanz oder gar mitten in den Gewebsbündeln.

3) Gelangten die Kerne wirklich durch Auswanderung aus den Gefässen in das Gewebe, so müsste man bei einer so massenhaften Emigration Kerne in allen Stadien des Durchtretens finden. Trotzdem wir auch hierauf in viele hunderte von Präparaten durchmusterten, trafen wir nur einmal ein leukocytenähnliches Gebilde, das man seiner Lage nach als auf der Auswanderung befindlich gelten lassen konnte, nicht musste.

4) Gegen eine Wanderung der Gewebszellen spricht ausser den Punkten 1 und 2 der Umstand, dass nirgends in der Nachbarschaft der Wunde eine Zellverminderung zu bemerken ist, die bestehen müsste, wenn eine irgendwie erhebliche Wanderung der präexistirenden Zellen stattfände. So bliebe denn als ultimum refugium eine Theilung und Wucherung der Gewebszellen. Abgesehen davon, dass für einen sehr grossen Theil der kleinsten Chromatinformen, besonders soweit sie isolirt inmitten eines Gewebsbündels in der Mittelebene nicht ganz dünner Schnitte liegen, diese Erklärung von vornherein hinfällig wird, muss auch für die überwiegende Mehrzahl der andern die Entstehung durch Zelltheilung als nicht zutreffend zurückgewiesen werden, weil die Kerne vielfach durch grosse Abschnitte unveränderter Grundsubstanz von einander getrennt sind. Ausserdem findet man erst vom dritten Tage ab eine irgendwie ins Gewicht fallende Anzahl von Mitosen im Bindegewebe.

Bilder also, wie wir sie in Figur 1, 2, 3, 4 u. a. abgebildet haben, können weder durch die Emigrationstheorie noch durch die Zelltheilung, noch schlechtweg durch Wanderung von Gewebszellen erklärt werden. Diese Bilder deuten vielmehr darauf hin, dass noch auf andere Weise Zellen im Gewebe entstehen können. Einen neuen Beweis hierfür geben unsere Bilder. Man hat allerdings dieser Erklärung vorgeworfen, dass sie der Specu-

lation und Willkür Thür und Thor öffne, indem sie die alte längst verworfene Lehre von der generatio aequivoca zur Voraussetzung hätte. Dem ist aber nicht so, eine generatio aequivoca d. h. Entstehung lebender Materie aus dem todten Stoffe, liegt hier gar nicht vor. Die Grundsubstanz ist nicht todt, sie lebt und nimmt Theil am Stoffwechsel und kann sich, wie dies z. B. bei der Altersinvolution der Knorpels anerkannt ist, völlig verändern.

Wenn wir, wie oben erwähnt ist, als bewiesen erachten, dass die Grundsubstanz entsteht nicht durch Abscheidung eines todten Materials von Seiten der Zellen, sondern durch eine Umwandlung der Zellen selbst, dass somit die Grundsubstanz die Form ist, in der die Mehrzahl der Zellen im menschlichen Organismus unter gewöhnlichen Verhältnissen existirt, so geht Grawitz nur einen Schritt weiter und zieht gewissermaassen die Consequenz aus diesem Satze, wenn er behauptet, dass der Zellencomplex, der die Grundsubstanz darstellt, bei Ernährungsstörungen wieder zur Lebensform wirklicher Zellen zurückkehren kann.

Ueberall da also, wo ein Reiz statt hat, wo durch einen gesteigerten Saftstrom in erhöhtem Maasse Nährstoffe den Geweben zugeführt werden, sehen wir, 1) dass, wie es Virchow in der Cellularpathologie lehrt, die Zellen sich activ betheiligen, dass die unvollkommenen, kleinen, im Ruhezustand äusserst protoplasmaarmen Bindegewebskörperchen sich vergrössern (nutritive Reizung), 2) dass die Intercellularsubstanz wahrscheinlich unter Aufnahme von Ernährungsmaterial und Umlagerung ihrer kleinsten Theile in einen zelligen Zustand übergeht, der allerdings eine gesteigerte Ernährung erfordert, dafür aber einen wirksameren Widerstand und erhöhte Leistungen gestattet.

Wir finden also, dass in den Theilen, wo die Reaction zuerst eintrat, und die Veränderungen demgemäss am weitesten vorgeschritten sind, von der Grundsubstanz nur noch ein Gerüstwerk erhalten ist, das in seinen Maschen Zellen bezüglich Kerne enthält. (Fig. 8 u. 9).

Aber nicht diejenigen Abschnitte sind für den Vorgang der Zellenbildung aus der Grundsubstanz charakteristisch, in welchen zwischen den einzelnen Elementen nur noch ein feines Reticulum

von mucinöser oder albuminöser Substanz übrig geblieben ist — denn diese feinsten Fäserchen können auch auf eine Gerinnung einer vorher flüssigen Zwischensubstanz bezogen werden — sondern solche Stadien, in welchen sowohl die kleinsten Kernformationen, als die grösseren Endothelkerne und endlich die Kerne mit spindeligem, rundlichem, sternförmigem Zellenleib ringsum von unveränderter homogener oder fibrillärer Grundsubstanz umgeben sind.

Nach dem Beobachteten geht die Zellenbildung in der Weise vor sich, dass sich neben den Saftspalten zunächst ein kleinstes Chromatinhäufchen, nicht grösser als ein Coccus oder Bacillus oft im Verlaufe von Zellfortsätzen oder Fasern färbt.

Diese sich intensiv färbenden Theilchen nehmen an Grösse zu, es treten auch wohl, wenn der Prozess stürmisch verläuft, gewöhnlich dort, wo mehrere Saftspalten zusammenstossen, mehrere unmittelbar neben einander auf, und, indem sich dann aus der Grundsubstanz ein hellerer Hof um sie bildet, entstehen die leukocytären Formen (Fig. 9 L), die aber in vielen Fällen keine wirklichen Zellen, sondern nur Kerne mit zusammengeklumpter Chromatinsubstanz und deutlich färbbarer Kernmembran darstellen.

Doch müssen wir bemerken, dass die angetroffenen Bilder ausserordentlich mannichfaltig sind, und vorstehendes nur einen Typus der Zellenbildung treffen kann. Vielfach sehen wir dort, wo die Reaction ruhiger erfolgt, Chromatinformationen, die von ihren kleinsten Anfängen an dem Typus der Endothelkerne folgen, gleichsam Endothelkerne en miniature sind (Fig. 9 k u. e).

Dass wirklich die kleinen Formen zu Zellen werden, beweist Ort und Zeit, in der man sie trifft. So finden wir in den ersten Stunden nach der Verletzung vorwiegend und in grosser Mehrzahl die ganz kleinen Formen; in den Präparaten von längerer Heilungsdauer ist immer die Grenze der „kleinzelligen Infiltration", die Uebergangszone vom pathologischen zum normalen der Ort, wo man sie hauptsächlich trifft. Sie sind also weder im normalen noch in dem schon ganz zellig geschmolzenen Gewebe in grösserer Zahl vorhanden, sondern immer nur da, wo das Gewebe im Beginne der Reaction, der zelligen Umwandlung steht.

2 Tage.

Zur Untersuchung wurden wieder die Wunden von zwei Herren verwandt. Die beobachteten Vorgänge deckten sich in beiden Fällen fast vollkommen, nur in einzelnen minderwichtigen Punkten wichen sie aus einander. So war z. B. in dem einen Falle die Wunde in ihrem ganzen Verlaufe durch eine Epithelbrücke geschlossen, während hingegen dies bei der anderen nur erst an den Enden der Fall war. In der Mitte dagegen, wo die Wunde auch nach der Naht noch ein wenig klaffte, war zwar schon von dem Epithel beider Wundränder je ein Zapfen neugebildeter Epidermiszellen über den Wundrand vorgeschoben, eine Vereinigung war jedoch noch nicht erfolgt. In allen diesen Fällen war der Epithelsaum des einen Wundrandes in die Wunde eingebogen.

Unterhalb dieses Epithels ist kein Spalt mehr vorhanden, nur einzelne gelbbraune Blutcoagula zeigen, dass hier früher die Wundränder nicht unmittelbar an einander lagen. Im Uebrigen ist der Verlauf der Wunde gekennzeichnet durch ein Netzwerk, wie es Fig. 8 veranschaulicht. Dicke, durch Saffranin intensiv roth gefärbte Fasern ziehen den Wundrändern parallel in die Tiefe, sie sind verbunden durch feinere, quer verlaufende, ebenso gefärbte Fasern, von denen sich ein Maschenwerk feinster anastomosirender rother Fädchen und Linien abzweigt und so die grossen Felder in kleine Abschnitte theilt. In jedem dieser kleinen Fächer liegt je eine Zelle oder Kern [1]).

Bei intensiver Saffraninfärbung sieht man, wie sich die Fäden des Maschenwerkes fortsetzen in die roth gefärbten Trennungslinien der Bindegewebsbündel, wo sie dann allmählich in ungefärbten Linien enden, wie dies Fig. 8 darstellt. Im Verlaufe der gefärbten Theile findet man hin und wieder Kernanschwellungen, ähnlich wie dies Fig. 3 und 4 zeigen.

Die Zellen, welche in den Fächern liegen, stehen zum Theil mit ihrem Protoplasma noch deutlich in Verbindung mit den Fasern, manchmal sieht man auch Bindegewebe und Kerne in einem und demselben Fache. Die Kerne zeigen in der überwiegenden Mehrzahl endothelialen Charakter, daneben findet man allerdings eine Anzahl mehrkerniger Zellen, die eine gewisse Aehnlichkeit mit Leukocyten haben, vielfach aber durch Grösse und Beschaffenheit ihres Zellleibes davon unterschieden sind.

Um den eigentlichen Wundspalt namentlich im Bereich der Cutis ist die Zahl der Zellen gering, dagegen im Fettgewebe und in der ganzen Umgebung der Nähte ist eine breite Zone von so reichlicher Kernanhäufung, dass das Bild vollkommen der beginnenden eitrigen Schmelzung gleicht

[1]) Der schon oben erwähnte Atlas der pathologischen Gewebelehre von Grawitz enthält in dem Kapitel über die Wundheilung 2 Photogramme gerade dieser Präparate, die in noch schönerer Weise als unsere Skizzen das verklebende Netzwerk, die Gestalt und das Verhältniss der Zellen, Kerne und Bälkchen zu einander, den Zusammenhang mit dem weniger veränderten Gewebe der Nachbarschaft veranschaulichen.

(vgl. Fig. 9). Die Zellen liegen aber nicht etwa regellos zerstreut, sondern lassen im derben Gewebe deutlich erkennen, dass sie am reichlichsten in den loseren Zügen um die quer und schräg getroffenen derben Faserlager angeordnet sind und zwar so, dass diese im Bogen verlaufenden Züge nach dem Wundspalt zu immer reichlichere Kerne enthalten, während sie mit der Entfernung immer schmäler werden und in ihrer Nähe eine Zerklüftung und Zellenanhäufung längs der Spalten der derberen Bündel erkennen lassen, so dass sich von der Wunde aus der breite Strom der Kerne allmählich im Verlaufe der Spalten zwischen den Bündeln der Cutis verliert. Nach Mitosen sucht man in diesen Zellen vergebens. Ueberhaupt findet man im Bindegewebe zwei Tage nach der Verletzung höchstens ganz vereinzelt einmal in den Endothelien der Blutgefässe eine Kerntheilungsfigur, während hingegen die Epithelien des Rete, der Haarbälge und der Drüsen sehr viel öfter karyokinetische Figuren enthalten. Leukocyten in stadio emigrationis haben wir in den Blutgefässwandungen an keiner Stelle trotz eifrigen Suchens angetroffen.

3 Tage.

Senkrechte Durchschnitte zeigen, dass die Wunde überall durch Epithel verschlossen wird, während hingegen eine vollkommene Vereinigung des Cutisgewebes noch nicht erfolgt ist. Ein feines, roth gefärbtes Netzwerk, das das Bindegewebe beider Wundränder verbindet, schliesst ein ziemlich grosses Blutgerinnsel ein, in welch letzterem also ein ähnliches Maschenwerk nicht vorhanden ist. In dem Fettgewebe verbreitert sich dieses intensiv roth gefärbte Netzwerk trichterartig.

In den Maschen liegen nur ausnahmsweise Zellen mit mehreren intensiv gefärbten Kernen, die meisten derselben enthalten einen bläschenförmigen Kern mit färbbarer Kernmembran und zierlichem Chromatingerüst und einem oder mehreren Kernkörperchen. Auch Riesenzellen mit mehreren endothelialen Kernen gehören nicht zu den Seltenheiten. Auch die Wundränder enthalten vorzugsweise Kerne vom Endotheltypus in der im vorigen Protocoll angegebenen Anordnung.

In der Wandung der Blutgefässe sind zahlreiche Mitosen enthalten, oft sieht man deren drei in einem Gesichtsfeld. In den eigentlichen Bindegewebskörperchen, sowie in den Bezirken der zelligen Schmelzung und in den Zellen des Netzwerkes sahen wir keine Karyokinesen. Wohl aber enthielten die verschiedenen Epithelien eine ganze Reihe schön fixirter Mitosen. An den Grenzen der zellig geschmolzenen Gewebspartien trifft man vielfach kleinste bläschenförmige Kerne im Verlaufe der leimgebenden Faserbündel und der elastischen Fasern, wie dies Fig. 9 k und e zeigt.

Der Seidenfaden der Naht wird an seiner Aussenseite von einem mehrschichtigen Zug von Epithelien begleitet, der dem Verlauf des Stichkanals folgend, sich ziemlich weit in die Tiefe senkt.

Epikrise. Aus dem Angeführten ist ersichtlich, dass die Präparate vom zweiten und dritten Tage sich von den Schnitten

aus den früheren Stadien der Heilung nicht sowohl durch die Zahl der Kerne an der Wundspalte als vielmehr durch das Aussehen derselben unterscheiden. In den frühsten Stadien des Prozesses überwogen die ganz kleinen Formen, später fand man hauptsächlich die polynucleären leukocytenähnlichen Gebilde, am zweiten und noch mehr am dritten Tage sind diese aus den Präparaten mehr und mehr verschwunden und an ihrer Stelle liegen jetzt protoplasmareiche Zellen mit endothelialem Kern.

Fischer[1]) hat sich dies so zu erklären versucht, dass er am ersten Tage nur mehrkernige, später auch einkernige Leukocyten und endlich danach auch Gewebszellen bezüglich Abkömmlinge derselben in die Wunde einwandern lässt. Nach seiner Ansicht sind diese in den verschiedenen Tagen verschieden aussehenden Elemente in der Wunde auch wirklich verschiedene Zellindividuen.

Wir können uns dieser Anschauung, für die sich Beweise kaum erbringen lassen dürften, nicht anschliessen. Der unmittelbare Zusammenhang vielmehr, in dem sowohl in den ersten Stunden die ganz kleinen Formen, sowie später die leukocytären Elemente, wie endlich auch in den weiteren Stadien der Heilung die endothelialen Zellen mit der Nachbarschaft, der Grundsubstanz, den elastischen Fasern und den Balken des fibrinoiden Maschenwerks stehen, führt mit zwingender Nothwendigkeit zu dem Schlusse, dass diese verschiedenen Formen nur verschiedene Entwickelungsstadien ein- und derselben Zellindividuen sind. Die Beziehung, in der alle diese mit ihrer Nachbarschaft stehen, lässt als einzig natürlich und wahrscheinlich nur die Annahme zu, dass die höher entwickelten Kerne aus den niederen Formen hervorgehen, dass durch eine Umlagerung der Chromatinsubstanz aus den leukocytenähnlichen die epitheloiden Kerne entstehen.

Auch Cohnheim konnte sich dieser natürlichen und berechtigten Schlussfolgerung aus den Bildern nicht entziehen, er schloss deshalb und lehrte in früheren Jahren, dass die Leukocyten sich weiter entwickeln und Gewebe bilden könnten. Erst nachdem dann auf anderem Wege gezeigt war, dass die Gewebsbildung in der von Virchow festgestellten Weise durch „fixe Gewebszellen“ erfolgt, musste man, da man ja die polynucleären

[1]) S. o.

Elemente fälschlicherweise als ausgewanderte Leukocyten voraussetzte, nach so geschraubten Erklärungen suchen, dass die verschiedenen Zellen sich gewissermaassen militärisch bei dem Heilungsgeschäfte ablösen. Cohnheim hat richtig beobachtet und gefolgert, dass die verschiedenen Formen auseinander hervorgehen, falsch war nur die Voraussetzung, dass dies Leukocyten seien. Als nun nachher der Endschluss „Leukocyten bilden die Gewebe" als unrichtig zurückgewiesen wurde, so liess man leider nicht die irrige Prämisse fallen, dass alle kleinen Rundzellen farblose Blutkörper seien, sondern suchte auf ihr fussend nach neuen unrichtigen und unnatürlichen Erklärungen für die mannichfachen Bilder.

Dass Umlagerungen und Umgestaltungen des Chromatins vorkommen und, rein theoretisch betrachtet, denkbar und möglich sind, das zeigen zur Genüge die Vorgänge bei der mitotischen Kerntheilung. Auch hierbei ist das hauptsächlich in die Augen fallende ein Wechsel in der Anordnung der Chromatinsubstanz.

Weniger als in diesem Punkte konnten wir über die Vorgänge bei der Epithelisirung zu der gewünschten Klarheit gelangen.

4 Tage.

Die Wunde ist vollständig durch eine viele Lagen dicke Schicht von Epithelien geschlossen; über der neugebildeten, bogenförmig in die Wunde sich senkenden Epithelbrücke ist eine verhornte Schicht noch nicht vorhanden. In der Wunde befindet sich reichliches Blutextravasat, das sich in die Spalten und Lücken der Nachbarschaft fortsetzt, und besonders die loseren Gewebslagen um die Fettläppchen herum aus einander gedrängt hat. Begrenzt wird das Gerinnsel an der einen Seite von einem intensiv roth gefärbten Netz, das aber nur bis in die äussersten Randpartien des Gerinnsels eindringt. Der grössere Theil ist absolut frei von einem ähnlichen Maschenwerk. Dieses ist in den vorliegenden Präparaten sehr breit und zeigt eine noch feinere Struktur wie in den Präparaten anderer Tage. Das Gewebe der Nachbarschaft zeigt im Gegensatz zu Wunden aus früheren Tagen auffallend wenige Veränderungen.

In dem Gitterwerk liegen überwiegend Zellen mit endothelialen Kernen und körnigem, zartem, verschieden grossem Protoplasmaleib. Dieser umgiebt entweder den Kern wie ein schmaler Saum oder sendet in die verschiedensten Richtungen mannichfaltig geformte Fortsätze, die entweder mit einander communiciren, oder in anderen Fällen mit den rothen Balken des Maschenwerkes in Verbindung stehen, oder ganz allmählich in die unveränderte Grundsubstanz übergehen (Fig. 9). In den Fibrinfasern sind kleine Kerne

eingeschlossen, wie in Fig. 8 E. Nicht gerade selten trifft man Riesenzellen mit drei, vier oder noch mehr endothelialen Kernen. Typen aller dieser Zellformen sind in Ziegler's Lehrbuch der allgemeinen Pathologischen Anatomie u. s. w., II. Aufl., auf S. 212 sehr treffend abgebildet. In der Umgebung der Wunde sieht man Zellenanhäufungen um Drüsen und Blutgefässe und in besonders reicher Zahl um den Seidenfaden herum. Sonst liegen vereinzelt neben den Spalten häufig reihenweis geordnete Kerne meistens vom Endotheltypus. Viele derselben sind von einem Hof körnigen Protoplasmas umgeben wie dies Fig. 9 p sehr schön zeigt, andere liegen noch in unveränderter Grundsubstanz, wieder andere sind so klein, dass man sie eigentlich kaum als Kerne bezeichnen kann. Die elastischen Fasern enthalten auch vielfach endotheliale Kerne und Zellen, wie dies Fig. 6 demonstrirt.

Das Blutcoagulum im Wundspalte ist wenig verändert; man sieht nur einzelne leukocytäre Gebilde darin. Mitosen sind in den Zellen zwischen dem Gitterwerk nur vereinzelt, dagegen sieht man solche in ziemlicher Menge in den Wandungen kleiner Blutgefässe und Capillaren, hin und wieder auch in den Zellen des Bindegewebes. Auch im Epithel liegen einige gut fixirte Mitosen. Die Zellen der die Wunde deckenden Epidermisschicht sind theils gross und prall, theils mehr platt und spindelförmig.

6 Tage.

Die frühere Wunde ist durch eine breite Epithelbrücke vollständig geschlossen, deren oberer Rand in dem Niveau der verhornten Epithelien der Nachbarschaft liegt. Nach unten setzt sich ein trichterförmiger Epithelzapfen in den früheren Wundspalt hinein fort. In der Wunde ist das Fibrinnetz bedeutend geringer wie an den vorhergehenden Tagen. Auch in diesen Präparaten findet man einen grossen Bluterguss zwischen den Wundrändern und in den Saftspalten der unteren Gewebslagen. In der Nachbarschaft der Wunde trifft man besonders um Blutgefässe und Drüsen eine Vermehrung der Kerne.

In dem Fibrinnetz sind runde und sternförmige, grosse, protoplasmareiche Zellen mit Endothelkernen, in denen zahlreiche Mitosen vorhanden sind. Die Zellen stehen durch ihre Ausläufer vielfach in Verbindung. Man findet auch Riesenzellen in allen Grössen, grosse Protoplasmahaufen mit zwei bis vielen bläschenförmigen Kernen. Viele von diesen Zellen enthalten in ihrem Leibe kleine, durch Osmiumsäure schwarz gefärbte Fettkügelchen oder Kern- und Fibrintrümmer. Vereinzelt trifft man auch noch Gebilde, die den Leukocyten nicht unähnlich sind. In dem Blutgerinnsel sieht man nur wenige leukocytäre Elemente, so dass von einer nennenswerthen Einwanderung von weissen Blutkörperchen in das Extravasat nicht die Rede sein kann.

In der Nachbarschaft der Wunde sieht man auch zu dieser Zeit an und in den elastischen Fasern grosse Endothelkerne mit regelmässig angeordnetem Chromatingerüst (Fig. 6). Einzelne Doppelsterne liegen so, dass sich die

Zellsubstanz noch in den graublauen Faden einer elastischen Faser hinein verfolgen lässt. Auch in dem weicheren Bindegewebe um die Talgdrüsen oder Nerven oder Blutgefässe, wo in den ersten Tagen nur ganz kleine, stark gefärbte, längliche, dreieckige oder kleine ovale oder aus mehreren Fragmenten bestehende Kerne beobachtet wurden, finden sich in mehreren Reihen angeordnete, anastomosirende Sternzellen mit grossen Endothelkernen, die ebenfalls Mitosen enthalten. Zahlreiche prachtvoll fixirte Mitosen trifft man auch in den Epithelien, sowohl in denen des oben beschriebenen, in die Wunde hineinragenden Zapfens, wie auch in denen der Nachbarschaft. Zu bemerken ist auch, dass diese Mitosen keineswegs nur in den alleruntersten Lagen des Epithelsaums, sondern hin und wieder auch in Zellen aus der Mitte des Rete Malpighii gefunden werden.

Epikrise. Wir sehen in diesen Präparaten die Weiterentwickelung der aus der Grundsubstanz entstandenen Kerne und Zellen. Die anfangs überwiegend angetroffenen Kerne mit dem zerklumpten Chromatin entwickeln sich durch Umlagerung ihrer Chromatinsubstanz und bilden nun gleichsam ein Attractionscentrum für die Bildung von Protoplasma. Indem die Kerne körniges Protoplasma um sich herum sichtbar werden lassen, werden sie nun wirkliche Zellen, die mit den Nachbarzellen in Verbindung stehen oder gar damit verschmelzen, und so gelegentlich Zellen mit mehreren Endothelkernen, also Riesenzellen, bilden. Diese Art der Entstehung von Riesenzellen ist nach dem Beobachteten sehr wahrscheinlich, ohne dass wir damit irgendwie andere Möglichkeiten der Bildung von Riesenzellen ausschliessen wollen.

8 Tage.

In den senkrecht zur Hautoberfläche und der Längsrichtung der Wunde angefertigten mikroskopischen Schnitten ist die Stelle der Wunde gekennzeichnet durch einen dreieckigen in die Tiefe gehenden Epithelzapfen, an den sich nach unten eine sehr zellenreiche Zone mit spärlicher Zwischensubstanz und stellenweise erhaltenen Resten des früheren fibrinoiden Maschenwerks anschliesst. Diese Zellenpartien durchsetzen auch auf eine ziemlich grosse Strecke das Gewebe der Nachbarschaft, indem von dem früheren Wundspalt ab nach beiden Seiten hin anfangs breite, weiterhin schmaler werdende Zellreihen sich zwischen die derberen Bündel der relativ wenig veränderten Grundsubstanz fortsetzen. Sonst fällt besonderer Zellenreichthum in den seitlichen Partien des Schnittes noch auf in der Umgebung der Drüsen, Fettläppchen, Nerven und Blutgefässe. Das Fettgewebe zeigt in der näheren Umgebung des früheren Wundspaltes auch bedeutende Zellenvermehrung.

Bei starker Vergrösserung sehen wir in der zellenreichsten Partie viele sich kreuzende Züge von anastomosirenden spindel- und sternförmigen Zellen mit bläschenförmigen Kernen. In diesen ist das zierliche Chromatingerüst mit den Kernkörperchen brillant erhalten, mehrere enthalten schön fixirte Mitosen. Einzelne von den Zellen zeigen in ihren letzten Enden schon fibrilläre Structur.

Auch findet man ganze Reihen schlanker Spindelzellen in unmittelbarem Zusammenhang, so dass man eine eigentliche Grenze zwischen den einzelnen Zellen nicht mehr erkennen kann. Zuweilen gelingt es, eine derartige Zellreihe bis zu einem Faserbündel der Grundsubstanz zu verfolgen, dessen directe Fortsetzung die Zellen zu sein scheinen.

Derartige, direct zusammenhängende Zellen, zuweilen in mehreren concentrischen Reihen, finden wir auch vielfach um die Talgdrüsen, Nerven und Gefässe herum.

Doch sei nicht unerwähnt, dass wir hart an dem zelligen Bezirk noch wieder ganz ähnliche Bilder finden, als wie wir sie nach 3¼ Stunden zu sehen bekommen und dort ausführlich beschrieben haben. Es berechtigt dies noch zu dem Schluss, dass die Reaction im Gewebe noch fortschreitet und noch weitere Kreise desselben mit in den Heilungsprozess einbezieht.

10 Tage.

Wunde der Haut der medialen Seite des linken Oberarmes. Die Wunde wurde durch Seidennähte geschlossen. Am 6. Tage wurden die Nähte entfernt.

Bei schwacher Vergrösserung sehen wir am oberen Rande der Schnitte überall einen breiten Epithelsaum. Ungefähr in der Mitte desselben finden wir eine weniger dicke Schicht verhornter Epithelien. Entsprechend dieser Stelle ragt ein Zapfen des Epithels tiefer in das Bindegewebe hinein. In wenigen Schnitten, die offenbar durch den Stichkanal der Naht gehen, sieht man seitlich von diesem breiten Epithelzapfen einen langen, schmalen Streifen von Epithelien bogenförmig von dem Rete in die Tiefe und gegen die Mitte des Schnittes hinziehen; dieser Streifen entspricht dem früheren Stichkanal der Naht.

Die Seitenpartien des Schnittes scheinen aus nicht sehr veränderten Cutisgewebe zu bestehen. Sie werden von einander getrennt durch einen breiten Streifen total anders aussehenden Gewebes, das aus zahllosen Zellen mit geringer Zwischensubstanz und in den unteren Partien aus dunkelroth gefärbten Resten des früheren Fibrinnetzes zusammengesetzt wird. Es fehlen ganz in diesem Streifen die grossen Felder der derben Bindegewebsbündel sowie die elastischen Fasern der Seitenpartie.

In diesem mittleren Streifen, der der ursprünglichen Wunde entspricht, finden wir bei stärkster Vergrösserung prachtvoll ausgebildete, grosse Spindelzellen oder Sternzellen mit ovalem oder schlankem, endothelialem Kern der ein schön erhaltenes Chromatinnetz und ein oder mehrere Kernkörperchen enthält. Vielfach sehen wir die Spindelzellen, ohne dass ihre Grenzen erkennbar sind, zu einer langen Reihe zusammengelagert, so dass man den

Eindruck empfängt, als habe man einen langausgezogenen Streifen körnigen Protoplasmas vor sich, in dem in bestimmten Absätzen ein ovaler oder schlanker, bläschenförmiger Kern liegt. Theilweise treffen wir auch Zellen, deren Protoplasma sich schon differenzirt und besonders an seinem Ende fibrilläre Structur zeigt oder unmerklich und ganz allmählich in die neugebildete Grundsubstanz übergeht, während der Kern noch in seiner Gestalt erhalten ist. Von anderen Zellen ist als Kern nur noch eine recht lange, blasse Spindel geblieben, die in einem Faserbündel liegt.

Kommt man zur Grenze zwischen dem neuen und alten Gewebe, so tritt auch hervor, dass die neugebildete Grundsubstanz sich noch wesentlich von der alten unterscheidet. Diese sieht viel gleichmässiger und glänzender aus wie jene. Sofort fallen in dem alten Gewebe auch die glänzenden, elastischen Fasern in die Augen, die sich nach dem Wundspalt zu theilweise direct in eine Zellreihe auflösen. Weiter entfernt trifft man auch elastische Fasern, die in ihrem Verlauf eine schön ausgebildete Endothelzelle tragen. Einmal fanden wir sogar eine Mitose in einer solchen spindelförmigen Zelle, deren Enden direct in eine gequollene elastische Faser übergehen und die wir in Fig. 6 abgebildet haben. In der Wunde selbst trifft man auch vereinzelte Mitosen, besonders, wenn man sich den Stellen nähert, in denen noch Reste des Fibrinnetzes gefunden werden. In der Nähe dieses Netzes treffen wir auffälligerweise noch Bilder, wie wir sie schon am ersten Tage gesehen und beschrieben haben. Man geht wohl nicht fehl, anzunehmen, dass hier noch breitere Gewebsschichten für die Heilung in Anspruch genommen werden.

An anderen Stellen, wo die Einschmelzung des Gewebes sicherlich nicht fortschreitet, sehen wir dennoch auch häufig solche halbfertigen Zellen oder Kerne in der relativ unveränderten Grundsubstanz. Hier handelt es sich denn wohl um unvollkommene Rückbildung der Grundsubstanz in Zellen. Zuverlässig müssen und werden wir Fasern treffen, bei denen es nicht zur Ausbildung der vollständigen Zelle gekommen ist. Eben so gut wie wir im normalen Bindegewebe Kernfasern finden, bei denen die Umwandlung der Zelle in Grundsubstanz auf einer gewissen Uebergangsstufe stehen geblieben ist, treffen wir im gewucherten Bindegewebe kernhaltige Fasern, die, wenn die Entzündung zum Stehen kommt, sich noch nicht völlig in Zellen verwandelt haben und den rein zelligen Zustand auch nie erreichen, sondern vorher wieder zur Ruhe gehen.

An einigen Stellen finden sich auch in dieser Periode neben dem Fibrinnetzwerk zerfallene Kerne und Zellen, Fett- und Pigmentkörnchen, welche in grösseren protoplasmareichen Zellen eingeschlossen lagern. Dass aber nicht alle Trümmer nur durch Zellen weggeführt werden, geht daraus hervor, dass man, abgesehen von der jungen Narbe, in dem Nachbargewebe solche Pigmenthäufchen antrifft, welche in schlanken Gewebszellen liegen, die ihrerseits an Saftspalten angrenzen, aber nur zum Theil Zellenprotoplasma besitzen, zum grösseren Theil der ruhenden Grundsubstanz angehören.

20 Tage.

Wunde aus der lateralen Seite des linken Oberarmes. Die Wunde wurde mit Seide genäht. Die Nähte wurden am 6. Tage entfernt.

Wie bei den Präparaten vom 10. Tage, so unterscheidet sich auch hier die Narbe in der Mitte des Schnittes durch Färbung und Struktur von dem relativ unveränderten Cutisgewebe der Seitenpartien. Es fehlen in der Narbe die grossen Felder derber Bindegewebsbündel, sowie die elastischen Fasern, überall bestehen nur kleinere Felder von Grundsubstanz, denen Zellen anliegen oder Kerne eingelagert sind. Ueber die junge Narbe zieht der Epithelsaum glatt hinweg. Papillen sind nicht ausgebildet. Bei starker Vergrösserung sieht man in der mittleren Partie vorzugsweise langgestreckte Spindelzellen, die entweder unter einander durch Ausläufer in Verbindung stehen oder aber an dem einen Ende in einen Faserzug übergehen.

Vielfach sehen wir langgestreckte Spindelzellen mit schwach färbbarem, bläschenförmigem Kern mit ihrer Längsseite an Faserbündeln liegen. Das Protoplasma derselben geht ganz unmerklich in die Grundsubstanz über. Die neugebildete Grundsubstanz der Narbe erscheint viel heller und weicher wie die derben Bindegewebsbündel in dem Cutisgewebe. Noch häufiger wie am 10. Tage treffen wir etwas grössere Felder neugebildeter Intercellularsubstanz und lange, ganz schmale Spalten, die Kernreste erkennen lassen. Vielfach zeigen die leicht wellig verlaufenden Faserbündel eine fibrilläre Streifung.

An der Grenze zwischen altem und neuem Gewebe gelingt es leicht, Zellreihen zu finden, die sich direct in eine dunkelgefärbte, elastische Faser des Cutisgewebes fortsetzen.

In dem neugebildeten Gewebe und der Nachbarschaft findet man vielfach stark erweiterte, prall gefüllte Blutgefässe. Einmal wurde in dem neuen Gewebe eine Mitose beobachtet. Riesenzellen kamen öfters vor.

Epikrise. Aus der Beschreibung der Präparate vom achten, zehnten und zwanzigsten Tage erkennt man, dass nunmehr die eigentliche Narbenbildung vor sich geht. Wir sehen aber auch daraus, dass dieser Uebergang des Granulationsgewebes zu Narbengewebe, das heisst die Umwandlung der Zellen zur Grundsubstanz ganz andere Bilder giebt, als der umgekehrte Vorgang, d. h. der Uebergang eines fertigen Gewebes in den zelligen Zustand. Hierbei sehen wir im Anfang den Grenzen der grossen, später auch der kleineren Bündel kleinste intensiv färbbare Chromatingebilde anliegen, während andere Bündel, in denen die zellige Umwandlung schon weiter fortgeschritten ist, grössere Kerne oder vereinzelte Zellen, meist vom Typus der Leukocyten, enthalten. Man trifft also grosse Felder unveränderter Grundsubstanz, solche mit kleinsten Kernanfängen und endlich andere schon völlig zellig umgewandelte dicht neben einander.

Bei der Narbenbildung hingegen sieht man in ziemlich regelmässigen Abständen hochentwickelte Kerne von Spindelform mit oder ohne Zellleib kleinen Feldern von zarter Grundsubstanz anliegen. Nirgends findet man, dass an einer Stelle etwa die Bildung kernloser sklerotischer Bindegewebsbündel vollendet ist, während noch unmittelbar daneben Granulationsgewebe ohne jede fibrilläre Zwischensubstanz vorhanden ist.

Was nun die Bildung der Grundsubstanz anbetrifft, so schliessen wir uns im Ganzen der folgenden, durch vorzügliche Abbildungen illustrirten, treffenden Schilderung von Ziegler[1]) an:

„Hat ihre (der Fibroblasten) Zahl eine gewisse Höhe erreicht, so beginnt die Bindegewebsentwickelung, d. h. die Bildung der fibrillären Zwischensubstanz. Dieselbe entwickelt sich theils unmittelbar aus dem Protoplasma der Bildungszellen, theils aus einer homogenen Grundsubstanz, welche sich zuvor aus den Fibroblasten gebildet hat. Im ersteren Falle treten sowohl an den Längsseiten als den Enden der Bildungszellen feine Fasern auf, welche sich mit Fasern aus benachbarten Faserzügen vereinigen. Die Richtung und Grösse der dadurch entstehenden Faserzüge ist unabhängig von der ursprünglichen Configuration und Lagerung der Bildungszellen; meist ist die Richtung der Faserzüge über grössere Strecken dieselbe. Bei einer gewissen Mächtigkeit der Fibrillen macht die Faserbildung Halt, die Reste der Bildungszellen mit ihren Kernen bleiben als fixe Bindegewebszellen bestehen und lagern sich der Oberfläche der Fibrillenbündel an.“

Bis auf den letzten Satz stimmt diese Schilderung mit dem Resultate meiner Untersuchungen überein. Ich muss nach dem von mir Beobachteten diesen Satz folgendermaassen modificiren: Von den Bildungszellen bleibt ein Theil ihrer Kerne mit oder ohne Protoplasmaleib als sogenannte Bindegewebskörperchen bestehen, während die grosse Mehrzahl derselben völlig auch mit ihren Kernen in den Faserzustand übergeht.

Hätte Ziegler recht, so müsste jede Narbe mit der Zeit hypertrophisch werden. Denn man sieht bei der Untersuchung

[1]) Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen pathol. Anatomie und Pathogenese. VI. Aufl. 1889. S. 213.

noch späterer Stadien, dass die Narbe immer kernärmer wird, d. h. dass die Bindegewebskörperchen durch immer grössere Felder von Intercellularsubstanz getrennt werden. Es wird also, wenn wirklich alle die Fibroblasten in der Narbe als Bindegewebszellen erhalten bleiben, welche ursprünglich fast unmittelbar aneinanderliegend, nachher durch Zwischensubstanz getrennt, theilnahmen an der Narbenbildung, die Entfernung aller Fibroblasten von einander immer grösser, und damit muss der Raum, den die Gesammtheit derselben einnimmt, in demselben Maasse wachsen.

Es müsste also makroskopisch die Narbe mit der Zeit an Volumen gewinnen. Dem widersprechen aber die thatsächlichen Vorgänge an den Narben. Es ist allbekannt, dass die Narben schrumpfen d. h. mit der Zeit an Volumen abnehmen. Blieben aber nun alle Fibroblasten oder alle Bindegewebszellen einer jungen Narbe weiterhin bestehen, so müssten sie mit fortschreitender Schrumpfung näher an einander rücken, statt dass, wie dies thatsächlich der Fall ist, der Abstand der einzelnen Bindegewebskörperchen von einander grösser wird und zwar derart, dass man in sehr alten Narben oft grosse Felder ohne jeden Kern antrifft.

Diese einfache Betrachtung zeigt, dass die absolute Zahl der Bindegewebszellen in einer jungen Narbe bedeutend grösser ist, wie die absolute Zahl der Kerne in derselben Narbe einige Zeit später.

Die Minderzahl könnte nun entweder dadurch zu Stande kommen, dass Zellen aus der Narbe fortwandern oder aber dadurch, dass sie an Ort und Stelle sich derart verändern, dass ihr Zellcharakter nicht mehr zu erkennen ist.

Die Veränderungen, die wir die Kerne erleiden sehen, die Abnahme der Grösse und Tinctionsfähigkeit, ferner der Zusammenhang aller dieser Bildungszellen mit den neugebildeten Fasern bewegen uns zu der letzteren Annahme, und machen eine Wanderung im höchsten Grade unwahrscheinlich.

Es geht also danach der grösste Theil der Zellen des Granulationsgewebes in den Faserzustand über, während ein anderer bedeutend kleinerer Theil auf einer gewissen Uebergangsstufe zur Faserbildung stehen und somit als Bindegewebskörperchen erhalten bleibt.

Fassen wir nun noch einmal die Resultate unserer Untersuchungen über die Heilungsvorgänge bei aseptischen Schnittwunden menschlicher Haut zusammen:

I. Die Verklebung der Wundränder findet nicht durch ein Exsudat, sondern direct durch eine Quellung der Wundränder statt. Das fibrinähnliche Maschenwerk, welches die Verklebung bewirkt, entsteht aus Umwandlung und Aufquellung des Cutisgewebes.

II. An der Heilung betheiligen sich durch indirecte Kerntheilung die Gefässendothelien und die Bindegewebskörperchen, mögen diese nun wirkliche Zellen oder protoplasmalose in der Grundsubstanz liegende Kerne sein. Zu einer irgendwie erheblichen Mitosenbildung in der Cutis kommt es vor Ende des zweiten Tages nicht.

III. Die sogenannte kleinzellige Infiltration kommt durch Vergrösserung der präexistirenden Bindegewebszellen, ferner durch eine Rückbildung der Grundsubstanz zu Kernen und Zellen, nicht durch eine Emigration von Leukocyten aus dem Blute zu Stande. An der Umbildung zu Zellen betheiligen sich sowohl die elastischen Fasern, als auch die leimgebenden Faserbündel.

IV. Ein Theil der den Leukocyten ähnlichen Elemente entsteht aus Kernen, in denen die Chromatinsubstanz in dieser eigenartigen Weise angeordnet ist. Alle diese Elemente sind einer weiteren Entwickelung fähig, und können an der schliesslichen Narbenbildung theilnehmen.

V. Die Bildung der Grundsubstanz in der Narbe wird nicht durch eine Ausscheidung eines todten Materials von seiten der Zellen, sondern durch directe Umwandlung der Zellen in Faserbündel bewirkt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 1. Präparat aus der Umgebung einer 3¼ Stunden alten Wunde. Man sieht in den dunklen elastischen Fasern und Bändern kleinste deutlich roth gefärbte Chromatinkörnchen. Auch in der leimgebenden, gelb gefärbten Substanz sind kleinste Kernanfänge zum Theil wie bei N in leukocytenähnlicher Anordnung. Oelimmersion.

Fig. 2. Aus der Umgebung einer 24 Stunden alten Wunde. Neben einem durch Alkoholschrumpfung erweiterten Spalt liegen in der Grundsubstanz ebenso wie auch weiter inmitten der derben Bindegewebsbündel Kerne mit zerklumpter Chromatinsubstanz vom Typus der Leukocytenkerne. Die Grundsubstanz ist besonders neben dem Spalte schon etwas erweicht und gekörnt. Die Formen sind schon grösser als wie in Fig. 1.

Fig. 3. Aus der näheren Umgebung einer 3¼ Stunden alten Wunde. Neben einem durch die Härtung verbreiterten Spalt liegen in der schon aufgequollenen, etwas heller sich färbenden Grundsubstanz Chromatinklümpchen zum Theil zu Leukocytentypus zusammengelagert. E und E sind kleinste Kernanfänge vom Typus der Endothelkerne. N bezeichnet leukocytenähnliche Kerne, die schon einen Hof erweichter Grundsubstanz um sich haben. Bei F sieht man die Grenzen der Bindegewebsbündel fibrinoid aufgequollen und roth gefärbt. Die rothen, ein Netzwerk bildenden Fäserchen zeigen überall Kernanschwellungen, umschliessen aber meist ruhende, gelb gefärbte Grundsubstanz, el bezeichnet elastische Fasern mit Kernanfängen.

Fig. 4. Aus der Umgebung einer Wunde vom ersten Tag. In einem Geäst verschieden breiter, elastischer Fasern sieht man kleinste Chromatinkörnchen und Nucleoli, die zum Theil leukocytenähnlich angeordnet sind und zu theilweiser Erweichung der elastischen Fasern geführt haben. Man achte auch auf die fadenförmig angeordnete Chromatinsubstanz bei F. In der rechten Hälfte der Abbildung sind die Ausläufer der sogenannten „Fibrinfäden" abgebildet. Die derben, im Ganzen noch ruhenden Bindegewebsbündel sind durch rothe Grenzlinien von einander getrennt. Diese tragen überall Kernanschwellungen, die theilweise nach Art der Nucleoli (N) dunkelroth gefärbt sind oder wie bei E den Typus der Endothelkerne darbieten. Dort, wo wirkliche Spalten im Gewebe sichtbar sind, wie bei S, zeigt sich deutlich, dass die Kernchen in der Grundsubstanz der einen oder anderen Seite liegen. Die Kerne sind neben den Spalten zu Längsreihen geordnet und imponiren deshalb dort, wo sie schon etwas grösser geworden sind und einen Hof erweichter Grundsubstanz um sich haben, ganz als „wandernde Leukocyten" (W).

Fig. 5. Aus der Reactionszone einer 24 Stunden alten Wunde. An der Grenze dreier derber Bindegewebsbündel liegt ein grosser endothelialer Kern von körnigem Protoplasma umgeben, das mit seinen verschiedenen Ausläufern in verschiedene Bindegewebsbündel übergeht. Links im derben Bündel und rechts oben mehrere zerklumpte Kerne in körnigem Protoplasma.

Fig. 6. Aus der Umgebung einer Wunde vom 10. Tage. In einem System elastischer Fasern liegen schlanke Endothelkerne mit gefärbter Kernmembran und Chromatingerüst. Bei M enthält eine derartige, in die Faser auslaufende Zelle eine Mitose.

Fig. 7. Aus der Reactionszone einer 24 Stunden alten Wunde. Das Gewebe ist ausserordentlich reich an elastischen Fasern, in und an denen z. B. bei N zahlreiche Kernanfänge sind. Bei z besteht eine vorgeschrittene zellige Umwandlung des Gewebes, einzelne Zellen sind aus dem Schnitte ausgefallen und haben ihre Abdrücke im Gewebe hinterlassen. Um die Kerne ist die Grundsubstanz schon vielfach körnig erweicht.

Fig. 8. Uebergangszone der fibrinoiden Verklebungsmasse zu ruhender Grundsubstanz aus einer 2 Tage alten Wunde. Man sieht von links oben nach rechts unten verlaufende dickere Fibrinbalken, die durch kleinere Zweige sich verästeln. In den so entstehenden Feldern liegen hier 48 Stunden nach der Verletzung schon ausgebildete Kerne, meistens endothelialer Art, mit hellem blassem Zellleib. In den dickeren rothen Balken liegen kleine Kernchen (E). Nach rechts hin laufen die Aeste dieser rothen Fasern in das mehr ruhende Gewebe und gehen allmählich in die ungefärbten Grenzen der Bindegewebsbündel über. Die grossen, normaler Weise vorhandenen Bündel werden durch eine Reihe von Nebenästchen in kleinere Felder zertheilt. Dort, wo mehrere Bündel zusammenstossen, liegen grosse Endothelkerne, um die herum die Grundsubstanz in ein Gewirr feinster, roth gefärbter Fäserchen aufgequollen ist (G).

Fig. 9. Aus den tieferen Theilen der Cutis in der Nähe einer 24 Stunden alten Wunde. Zellige Schmelzung des Gewebes ganz entsprechend der eitrigen Schmelzung. In der mehr ruhenden Substanz rechts sehen wir überall kleine Kernanfänge (a und e), die, je weiter man nach links geht, an Grösse zunehmen und dem entsprechend einen Theil des Gewebes einschmelzen. Ganz links sind aus den Kernen nun schon wirkliche Zellen geworden, die aber noch an einer Seite mit der Grundsubstanz in Verbindung stehen. Von der Grundsubstanz bleibt schliesslich nur noch ein Rest von Balkenwerk über, das die einzelnen Zellen umschliesst und gleichsam jeder ein eigenes Fach anweist. K sind Kernanfänge in elastischen Fasern.

XXII.

Ueber die Metamorphosen des Graaf'schen Follikels.

(Aus dem Pathologischen Institut zu München.)

Von Dr. Hans Hoelzl,

II. Assistenten am Pathologischen Institut zu München.

(Hierzu Taf. IX.)

Das Material, welches die Grundlage vorliegender Untersuchung bildet, entstammt etwa 60 Individuen verschiedenen Alters (1—71 Jahre).

Anfangs wurden bei jeder weiblichen Leiche die Eierstöcke entfernt, die Todesursache, das Alter der Verstorbenen notirt unter Angaben der Grössenverhältnisse beider Geschlechtsdrüsen und wenn besondere Merkmale sich fanden, auch unter Zusatz dieser. Fast alle Präparate wurden gehärtet untersucht, ein Theil frisch im Doppelmesserschnitt mikroskopisch durchgesehen. Später wählte ich zur Untersuchung nur die Eierstöcke von solchen Personen, welche an den inneren Genitalien pathologische Veränderungen zeigten oder im Puerperium gestorben waren. Mein Augenmerk bei Durchsicht der Präparate richtete ich vorzugsweise auf die Follikel und deren regressive Metamorphosen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Die Trennung zwischen diesen wurde meines Erachtens genauer, wenn bereits die kleinsten Anfänge, von denen eine zusammenhängende Kette von degenerativen Veränderungen zu ausgesprochenen krankhaften Bildungen führte, schon als pathologisch angesehen wurden.

Da unter normalen Verhältnissen die rückläufigen Veränderungen verschieden sich gestalten, je nachdem der Follikel geschlossen oder eröffnet sich zurückbildet und dies nicht blos in quantitativer, sondern besonders in qualitativer Hinsicht, so wurde die Beschreibung beider in getrennten Abschnitten be-

sprochen. Besondere Bildungen, welche bei beiden zu beobachten waren und als pathologisch gelten dürften, sind in einem eigenen Capitel behandelt, um bei der Gleichartigkeit des Prozesses Wiederholungen zu vermeiden.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Obermedicinalrath Prof. Dr. O. Bollinger, welcher regen Antheil an meinen Untersuchungen nahm und mich gütigst ausgedehnt unterstützte, bin ich zu grossem Danke verpflichtet, zu dessen schuldiger Abstattung ich hier freudigst die Gelegenheit wahrnehme.

Zugrundegehen nicht reifer Follikel.

Die Geschlechtsreife des Weibes ist unabhängig von dem Entwickelungszustande der Graaf'schen Follikel. Bei Kindern wie im zeugungsfähigem Alter finden sich Follikel gleicher Bildungsphasen vor.

Beigel widerlegte zuerst die Angaben von Grohe und Klebs, die Follikel befänden sich bis zur Pubertät im Zustande der Ruhe, ein Verhältniss, wie es auch nach Klob die Norm darstellt. Schon vor dieser Zeit durchlaufen sie alle aus der späteren Lebensperiode bekannten Entwickelungsstadien, jedoch nur äusserst langsam; ja selbst bei Neugebornen kommen, wenn auch selten, Eierstocksprodukte vor, deren Ausbildungsgrad denjenigen geschlechtsreifer Personen durchaus nicht nachsteht.

Der Unterschied zwischen der Zeit vor und nach der Pubertät wird nur dadurch bedingt, dass hier die reifen Graaf'schen Follikel durch Eröffnen sich ihres Inhaltes nach aussen entledigen und zum Corpus luteum umgestalten, während im kindlichen Alter die mehr oder weniger der Reife sich nähernden, auch wohl völlig reifen Follikel Rückbildungsprozesse eingehen, ohne den Inhalt vorher entleert zu haben. Wie diese Follikelberstung mit der Menstruation ursächlich zusammenhängt, ist einer späteren Besprechung vorbehalten.

In Bezug auf das Vorkommen von Produkten retrograder Bildungen aus den Eierstocksfollikeln sagt Slavjansky, schon vor der Geschlechtsreife des Weibes fänden sich Andeutungen, dass die Follikel ohne zu bersten zu Grunde gehen. Man sieht Befunde, die darauf hinweisen, bei Kindern, Erwachsenen, menstruirenden Frauen, wenn nehmlich bei gewissen Erkrankungen

Amenorrhoe auftritt. Nach Grohe sind derartige Befunde häufig bei Kindern, welche an Atrophie leiden, an chronischen Darmkatarrhen oder Lungenaffectionen. Gleiche Zustände können sich auch während des intrauterinen Lebens entwickeln. In den zeugungsfähigen Jahren gehen auf diese Weise viele Primordialfollikel zu Grunde; allgemeine Atrophie, Säfteverlust, langdauernde Eiterungsprozesse u. s. w. führen zu frühzeitigen Störungen, welche Ursachen abgeben zu späterem Eintreten der Menses und zur Sterilität.

Während der Schwangerschaft kann man in den Ovarien die Follikel in verschiedenen Entwickelungsstadien vorfinden, welche ebenfalls vor Erreichung ihrer vollen Reife durch Atresie veröden (Slavjansky).

In der Zeit des Klimacteriums bis zu jener des Greisenalters findet sich stufenweise eine stetig zunehmende Entwickelung und Neubildung von Bindegewebsstroma unter regressiven Metamorphosen der Graaf'schen Follikel. Die bindegewebige Grundsubstanz vermehrt sich in der Richtung von der Peripherie zum Centrum und erdrückt die epithelialen Gebilde (Kisch).

Das kurze Facit des in den vorgeführten Angaben Mitgetheilten ist die Thatsache, dass das Zugrundegehen nicht reifer Follikel während des ganzen Lebens des Weibes bis zum späten Alter zu finden ist, also einen nicht etwa für die vorgeschlechtliche Periode charakteristischen Vorgang darstellt.

Das Zugrundegehen nicht eröffneter Follikel vor Eintritt der Geschlechtsreife als physiologisch zu bezeichnen, wie es Slavjansky und auch neuerdings Schottländer gethan, ist meines Erachtens nicht angezeigt. Denn auch angenommen, dass vielleicht nicht jedes Urei, wenn es sich zu einem selbständigen Gebilde mit eigener Behausung isolirt, die Fähigkeit in sich trägt, zum befruchtungsfähigen Ei sich zu entwickeln und von vornherein dem Untergange geweiht ist, werden doch die meisten der zu Grunde gehenden, ihrem Ziele näher oder ferner stehenden Eizellen localen oder allgemeinen Ernährungsstörungen zum Opfer gefallen sein, Ernährungsstörungen, die bei der Zartheit und Hinfälligkeit dieses Gebildes nicht augenfällige klinische Erscheinungen oder gar anatomische Veränderungen hervorzurufen brauchen. Weil eben durch mannichfache, vielgestaltete Schäd-

lichkeiten, die in ihrer ganzen Ausdehnung zu überblicken schlechterdings unmöglich sein wird, eine enorme Menge (nach Grohe $^{9}/_{10}$, nach Kölliker — von 30 — 29) dieser zarten Gebilde untergeht, erfordert die Erhaltung der Art, die mächtigste Triebfeder, in der Natur eine so reichliche Zahl von Eiern.

Verlockend wäre hier die Angabe Paladino's, dass beim Weibe die Fähigkeit Pflüger'sche Schläuche zu bilden erst zur Zeit der Klimax erlischt, zur Annahme, es sei auch für den Fall, dass alle Follikeleier zu Grunde gegangen wären, ein Auskunftsmittel vorhanden. Doch das Bestehen einer extrauterinen, das ganze Leben hindurch sich wiederholende Invagination vom Keimepithel aus zur Bildung neuer Follikel ist sehr zweifelhaft und schwer zu beweisen. Das Vorfinden von schmalen Epithelsträngen, welche von der Eierstocksoberfläche nach Art einer Drüse in die Tiefe sich erstrecken und die ich bei Individuen verschiedensten Alters traf, ja sogar Schläuche, welche deutlich Ureier einschliessen, berechtigen nicht zur Behauptung, sie seien eben erst gebildet worden. Eben so gut können es in ihrer Entwickelung stehen gebliebene Ureier sein. Waldeyer konnte beim Menschen eine Entstehung von Ureiern nach dem zweiten Lebensjahre nicht mehr nachweisen. Nur für einige Säugethiere ist es durch v. Beneden sicher erwiesen, dass geschlechtsreife Thiere noch neue Pflüger'sche Schläuche und Ureier produciren.

Was den Verlauf der Atrophie nicht geplatzter Follikel anlangt, so geht ein körniger Zerfall des Follikelinhaltes (Membrana granulosa und Eizelle) voraus (Beigel). Bei den jungen, nicht ausgereiften Follikeln mischen sich theils rothe, theils eingewanderte weisse Blutkörperchen bei. Ein reiches Gefässnetz durchzieht seine Nachbarschaft und einzelne Gefässe dringen selbst in ihn ein. Bei den reiferen Follikeln sprossen von der Innenfläche ihrer Wand feine Fortsätze aus und erfüllen unter Verlust der vorhandenen Flüssigkeit die Höhle mit einem feinen Filze; die Follikelwand verdickt sich und schrumpft rosettenförmig, um unverändert stehen zu bleiben bis auf geringe Reste, ja selbst gänzlich zu verschwinden. Pigment kommt nur ausnahmsweise vor.

Grohe hat unter diesen Verhältnissen nie Blutung oder Pigment wahrgenommen. Sonst sieht auch er die Rückbildung in der Weise ablaufen, dass nach Resorption des Liquor folliculi,

fettiger Degeneration der Membr. granulosa, nach zunehmendem Kleinerwerden der Follikelhöhle die Kapsel verwächst und eine Narbe von ziemlicher Ausdehnung, aus kleinen Bindegewebskörperchen zusammengesetzt, sich entwickelt.

Slavjansky giebt an, dass das Zugrundegehen mit fettiger Metamorphose der Follikelwand beginne. [Die Zellen der Granulationsschicht enthalten schon normal eine sehr bedeutende Menge feinkörnigen Fettes (His).] „Die Contouren werden undeutlich und man findet feinkörnige Massen. Membr. propria ist nicht verändert, Granulosazellen ebenfalls stark fettig entartet, Follikelhöhle erscheint zusammengefallen, Wand geschrumpft, Ei hat seine runde Form verloren, Zon. pelluc. fettig geschrumpft, Contouren der Vesicula germinativa zuweilen noch unterscheidbar. Nun erscheinen runde und ovale Zellen zwischen der deutlichen Membr. propria und der formlosen, feinkörnigen granulosa, werden spindel- und sternförmig anastomosirend. Zwischen diesen Zellen ist eine bedeutende Menge homogener, durchsichtiger Intercellularsubstanz (Schleim). Dieses Gewebe füllt die noch ziemlich umfangreiche Höhlung des Follikels aus und lässt nur einen kleinen Raum für das zu Grunde gehende Ei (glänzende, zusammengefallene Zon. pelluc. mit einer unbedeutenden Menge feinkörnigen, zu Haufen angeordneten Inhalts) frei. Membr. propr. zu dieser Zeit ein dünner, glänzender Streifen, nicht mehr feinkörnig wie früher, enthält eine ziemlich bedeutende Menge runder Zellen mit wenig, leicht faseriger Intercellularsubstanz. In der nächsten Periode verschwinden die Membr. propr., so dass das in der geschrumpften Höhle befindliche Gewebe anfängt ohne scharfe Grenze in die frühere Granulationsschicht überzugehen. Stroma verschmilzt mit dem neugebildeten Gewebe des zu Grunde gehenden Follikels. Lange Zeit kann man noch letzteres vom Stromagewebe unterscheiden. Gefässe der früheren Granulationsschicht schicken in das die Höhle ausfüllende Gewebe Ausläufer, die später wieder zu Grunde gehen."

Nun sind zwei Fragen von principieller Wichtigkeit zu beantworten und verschieden beantwortet worden. Einmal ob und aus welchem Theile des normalen Follikels die oft auftretende wellige, homogene, manchmal ziemlich breite Begrenzung des sich rückbildenden Follikels sich entwickelt und wie diese Bil-

dung zu deuten ist. Im nächsten Zusammenhang damit steht die andere Frage bezüglich der Herkunft des Granulationsgewebes, welches nach der regressiven Metamorphose des Follikelinhaltes diesen substituirt.

Dafür giebt es nehmlich drei Möglichkeiten, einmal die, dass es entstünde durch Differenzirung der schon in der Höhle enthaltenen Zellen. Diesen Bildungsmodus schliesst Slavjansky aus, indem er auf die Thatsache hinweist, dass schon lange vor dem Erscheinen der neugebildeten Zellen die Membr. granulosa fettig degenerirt. Die Follikelwand mit ihrer proliferirenden Zellschicht als Geburtsort des neugebildeten Gewebes zu betrachten, erklärt Slavjansky als unzulässig, erstens wegen der unveränderten Membr. propr., dann weil eine starke, zellige Wucherung der Theca folliculi eine Zusammenfaltung der Glasmembran (Membr. propr.) herbeiführen müsste. Slavjansky sieht die dritte Möglichkeit, dass von aussen zellige Elemente eindringen und sich organisiren, gegeben und beweist dies durch Versuche von Bubnow mit Zinnober (die aber nach Beulin von späteren Untersuchern nicht nur nicht bestätigt, sondern hinreichend widerlegt worden sind (Baumgarten).

Schulin dagegen glaubt an eine Umwandlung des grössten Theils der Granulosazellen in Wanderzellen.

v. Brunn giebt (während er in einer früheren Arbeit dies noch unentschieden lässt) als Resultat seiner Beobachtungen bei Säugethieren an, dass nach Verdickung der Follikelwand, Zerklüftung des Dotters und weiterhin Zugrundegehen der Epithelzellen, ja grösstentheils schon während dieser Vorgänge weisse Blutkörperchen in den Dotter einwandern, an der Innenfläche der Zon. pelluc. sich abplatten und so endothelartig erscheinen (dieses Stadium ist nur vorübergehend und selten zu sehen), dann schwindet der Dotter, die eingewanderten Zellen nehmen seinen Raum ein. Erst später schrumpft die kugelförmige Zon. pelluc., weil die eingeschlossenen Zellen zu einem Gallertgewebe mit sternförmigen Zellen werden, deren Ausläufer sich nachträglich verkürzen und endlich in Bindegewebe verwandeln, welches sich mit der Follikelwand vereinigt.

Beulin sieht in diesem Inhalt des noch geschlossenen Follikels, welcher aus spindel- oder sternförmigen Zellen in

heller, durchsichtiger stark vorherrschender Grundlage besteht, also den Charakter jugendlichen Bindegewebes trägt, ein Wucherungsprodukt der Endothelzellen an der Innenfläche der Membr. propr. Beulin glaubte nehmlich in einem Falle ein besonderes Endothelhäutchen zu sehen. Der Vorgang ist im Ganzen zu vergleichen mit dem Prozess, welcher das Lumen eines obturirten Gefässes verschliesst. An eine Herkunft von den Granulosazellen oder von aus der Nachbarschaft eingewanderten Zellen ist nicht zu denken. Die Verhältnisse sind jedoch schwierig zu beurtheilen, weil beim obliterirten Follikel eine scharf ausgeprägte Begrenzung der Wand verloren geht. Schulin hält die Ableitung dieses Follikelinhaltes von einer diesen umkleidenden Endothelschicht deshalb auch für schwierig, weil das Endothel doch nach aussen von der Granulosa, dieses Gewebe nach innen von ihr liegt.

Die Entstehung des fraglichen Gewebes aus der Granulosaschicht halte ich aus gleichem Grunde wie Slavjansky für unmöglich. Dagegen stösst die Ableitung derselben aus der proliferirenden Theca follicul. meiner Ansicht nach auf keine Schwierigkeiten, weil ich die oft zu sehende homogene Begrenzungsmembran des atresischen Follikels nicht für identisch halte mit der viel umstrittenen Basalmembran oder der Membr. propr. Slavjansky's. (Darüber weiter unten.) Dass mit meiner Annahme dieses Entstehungsmodus die, allerdings nur nebenher als minderwerthiger Prozess sich abspielende, Betheiligung der Leukocyten an dem Aufbau des neuen Gewebes nicht ausgeschlossen ist, will ich eigens bemerken. Aber ich schreibe derselben nicht mehr Bedeutung zu, als das Vorhandensein von Leukocyten in jedem Granulationsgewebe hat.

Im Centrum obliterirender Follikel kann man oft innerhalb der noch deutlich erhaltenen Zon. pelluc. kernhaltige Zellen in körnig krümeliger Substanz, der jede Struktur fehlt, zu sehen bekommen. Diese eingewanderten, als weisse Blutkörperchen anzusprechenden Gebilde schaffen die Zerfallsprodukte des Eies und die Dottermasse fort, wobei die in ihrer Vollständigkeit erhaltene Zon. pelluc. sich zusammenfaltet, manchmal noch deutlich als zusammengeklappte Kapsel, hier und da durch Verschmelzung ihrer sich berührenden Wandung nur mehr als bohnenförmiger

oder ovaler, homogener Körper noch lange im Centrum abortiv umgekommener Follikel sichtbar ist.

Die andere nicht weniger wichtige Frage bezieht sich auf die Entstehung und das Wesen der vielfach zusammengefalteten, homogenen, glänzenden Membran bei abortiven Involutionsvorgängen von Follikeln, einer Bildung, wie sie sich in menschlichen Ovarien aller Lebensstufen vorfindet, sowohl von Kindern als auch in solchen von alten Frauen.

Henle mit den das Vorhandensein einer Membr. propr. leugnenden Autoren hält diese für die ausgedehnte Zon. pelluc. des normalen Follikels, welche dann in späteren Umbildungsstadien an einer oder mehreren Stellen durchbrochen gefunden wird, so dass der helle, durchsichtige Inhalt, in welchem das Ei selten erhalten sich zeigt, direct mit dem Ovarialstroma in Contact steht.

Slavjansky identificirt das fragliche Gebilde mit der Membr. propr. (von ihm so benannt) des Graaf'schen Bläschens.

Diese wurde zuerst von Kölliker als eine zwischen Tunica interna thec. folliculi und Follikelepithel stets sich findende, dünne strukturlose, stark lichtbrechende Basalmembran, wie eine solche bekanntlich den meisten Epithelien zukommt, angegeben, während er später ihr Vorhandensein wieder anzweifelt. Frey constatirt deren Existenz, bezeichnet sie aber in älteren Exemplaren vielfach als undeutlich. Waldeyer sah sie auch bei Vögeln, konnte dieselbe aber bei Säugethieren eben so wenig wie Henle auffinden. Eben so W. Krause; v. Brunn hat ihr Vorkommen bestätigt, sie mit voller Sicherheit als cuticulare Bildung des Epithels angesprochen und sich die Negation dieses Gebildes nur durch die Annahme erklärt, dass meist gehärtete Präparate untersucht worden sind. Durch Slavjansky erst ist eine Membr. propr. exact nachgewiesen worden. Nagel fand sie bei älteren Follikeln stets. Ich selbst habe, trotzdem ich fast nur gehärtete Objecte untersuchte, ziemlich oft eine zarte cuticulare Bildung auffinden können.

Der Beweis, dass die homogene Hülle an atresischen Follikeln nicht die Zon. pelluc. ist, ist leicht und keine andere Auslegung möglich. So sehe ich z. B. an dem vorliegenden Präparate eines atrophirenden Follikels in der von der Granulations-

schicht begrenzten Follikelhöhle an einer Wandpartie einen Haufen entarteter grosser bläschenförmiger, in unregelmässigen Abständen von einander liegender Granulosazellen, central von diesen in die deutliche Zon. pelluc. eingeschlossen ein völlig degenerirtes Ei, während in der Granulationsschicht bereits eine homogene Umfriedigung des ganzen degenerirenden Follikels sich zu bilden beginnt. Ganz abgesehen von diesem, eine falsche Deutung nicht zulassenden Bilde spricht schon die Wahrscheinlichkeit gegen diese Umbildung der Zon. pelluc., indem nehmlich die in Frage stehende Membran einen bedeutend grösseren Raum umschliesst, als es die Zon. pelluc. jemals thut und thun kann. Denn woher sollte dieses Gebilde entstehen, wenn bei der Eröffnung des Follikels die Zon. pelluc. mit dem Ei das Ovarium verlässt? Denn dann entsteht sie eben so gut. Zudem sieht man ausserhalb von ihr nie, innerhalb von ihr oft Granulosazellen noch sehr gut erhalten.

Was die Ansicht Slavjansky's betrifft, die Entstehung aus der Membr. propr. nehmlich, so verweise ich auf den Abschnitt meiner Arbeit, wo eingehend darüber die Rede sein soll. Ich möchte aber schon hier bemerken, dass ich das Auftreten dieser homogenen Membran als pathologisch betrachte. Slavjansky hält es für physiologisch, führt aber an, dass er einen diesem normalen Involutionsvorgange ganz analogen und in nichts von diesem unterschiedenen Prozess gesehen habe, wenn bei einigen Krankheiten Amenorrhoe auftrat. Als Beispiel wird ein Fall von Abdominaltyphus und Schwindsucht angeführt, wo das mehrmonatliche Cessiren der Menses anamnestisch erwiesen ist. Diese Fälle sprechen meiner Meinung nach für pathologische Entstehung. Die gleiche Ursache, der allgemeine Schwächezustand nehmlich, welcher zum Aufhören der Regel führte, veranlasste auch Sistirung der Functionsäusserung im Ovar, wie sie sich in Degeneration zahlreicher nicht zur Reife gelangender Follikel und in dem Ausbleiben genügender Regeneration der Defecte in stufenreiher Abwechselung darstellt. Doch davon später.

Eine in gar manchen Fällen zutreffende, gleichwohl aber nirgends in der Literatur berücksichtigte Ansicht finde ich bei Klob geäussert, dass diese Glasmembran Entzündungsprozessen,

welche zu einer Ablagerung von Faserstoff auf die Innenfläche der Follikelwand führten, ihre Entstehung verdanke.

Bevor ich nun die Befunde meiner eigenen nur mehr bestätigenden Beobachtungen betreffs abortiv umkommender Follikel gebe, möchte ich noch kurz eine Eigenthümlichkeit erwähnen, wie sie sich bei der Betrachtung der Primordialfollikel d. i. der ersten Entwickelungsstufe des Eies vom Urei zur befruchtungsfähigen Zelle im reifen Graaf'schen Follikel aufdrängte.

In den Primordialfollikeln findet man die Eizelle umgeben von einer einfachen Zelllage, die vollkommen an Gestalt Endothelien gleichen und von dem Stroma nicht als etwas Besonderes abgesetzt erscheint; es macht den Eindruck, als ob sich die dem Ei nächstliegenden länglichen Stromazellen concentrisch um dasselbe angeordnet hätten. Mit ihrer Proliferation scheinen diese tangential gestellten Zellen zu radiärer Anordnung einzuschwenken und nun isolirt sich dieser Zellmantel gegenüber dem Stroma durch eine grössere Menge faseriger Intercellularsubstanz, als sie zwischen den Zellzügen des Stromas besteht, gegen dieses und tritt somit mit seinem Inhalt als selbständig abgesetztes Gebilde auf. In der Masse betrachtet gestaltet sich dies so, dass die in der Rindenzone des Ovariums eingebetteten Eier mit ihrer tangential gestellten Zellenbekleidung mehr als direct, ohne Zwischenträger in das Stroma eingelagert imponiren, während in den tieferen Schichten der Markzone das Ei mit seiner Zellhülle zusammen als selbständiges Gebilde durch einen hellen Hof von der oft sehr zellreichen Umgebung geschieden sich zeigt.

Wenn nun Primordialeier absterben, so ist es klar, dass die Regeneration rasch und ohne histologisch besonders auffällige Veränderungen vor sich geht. Dahin ist, glaube ich, der Zellreichthum mancher Abschnitte zu deuten, die nicht kleinzellige Infiltration ist, sondern durch Wucherung und dadurch nahes Aufeinanderrücken der fixen Stromazellen entstanden ist. So wird der Raum des abgestorbenen Eies ausgefüllt. Auf das degenerative Zugrundegehen des Eies deuten verwaschene, unregelmässige Contouren des normal rundlichen, deutlich begrenzten Keimbläschens. (Die genaueren histologischen Verhältnisse beim Absterben von Ureiern finden sich von Löwenthal ausführlich beschrieben.) So lange die spätere Membrana granulosa noch

eine einfache tangentiale Zellenlage um das Ei darstellt, scheint sie noch nicht so innig mit dem Schicksal des Eies verknüpft zu sein, dass sie dem Tode dieses folgt und ebenfalls zu Grunde geht, sondern scheint unter Wucherung ihrer eigenen Elemente und der Nachbarschaft von dem frei werdenden Platz Besitz zu ergreifen.

Anders liegen die Verhältnisse beim Zugrundegehen des Eies in Uebergangsfollikeln d. h. Formen, bei denen die Zon. pelluc. und mit der gesteigerten Wucherung der Follikelepithelzellen der Liquor folliculi gebildet wird. In Bezug auf die Rückbildungsweise ist es wichtig, ob der mit der Entwickelung und dem Wachsthum des Follikels auf die Umgebung ausgeübte Reiz bereits einen localen hyperplastischen Prozess, nehmlich die Bildung der Theca folliculi veranlasst hat.

Was die Zusammensetzung derselben anlangt, so besteht sie nach v. Baer aus einer äusseren festen und inneren weichen Schicht. Henle bezeichnet erstere als Tunica fibrosa s. externa, die letztere, mit der vorausgenannten leicht trennbar verbunden, Tunica propria sen. intern. foll. Andere Autoren dagegen sprechen mit Waldeyer nur kurzweg von einer einfachen Follikelmembran und in der That erkennt man histologisch keine scharfe Abgrenzung zwischen der äusseren Schicht mit spindeligen Zellen und reichlich fibrillärer Zwischensubstanz und der inneren, die sehr reich an grossleibigen Zellen und Gefässen ist. Diese können so vorherrschen, dass das Gewebe sich wie ein Angiom präsentirt (durch capilläre Blutaustritte in das zarte, weitmaschige Gewebe, wie ich in einem Präparate von einer an Endocarditis Verstorbenen sah, kann die Aehnlichkeit mit angiomatösem Bau noch grösser werden. Paladino beschreibt zwei Fälle von in dieser Weise abnorm entwickelten Gefässen in Corp. lut. aus Schweinsovarien). Die Zellelemente der Tunica propr. (Henle) oder Granulationsschicht (Slavjansky) sind nach Waldeyer (Injectionen mit Zinnober) emigrirte, farblose Blutzellen.

Hat sich beim Uebergangsfollikel noch keine Theca folliculi gebildet, so schliesst sich der Prozess der rückläufigen Veränderung in seinem Verlaufe ziemlich an den bei Follikeln früherer Entwickelungsstufe beschriebenen an. Die Granulosa-

zellen verfetten, eine Capillarbildung der Umgebung stellt die Geleise her, auf welchen die Leukocyten die Zerfallsprodukte in die Circulation überführen. Der Defect wird gedeckt durch gleichmässig proliferirende Stromazellen ohne Bildung papillärer und leistenartiger Wülste von der Wand aus, wie dies bei grösseren Follikeln mit deutlich differenzirter Stromaumgebung oder in reifen geplatzten Follikeln beschrieben wird. In Bälde zeigt nur noch ein dichteres Gefüge von Stromazellen, dass hier das Gewebe regenerativ thätig gewesen war.

Was die Veränderungen des bereits eine Granulationsschicht zeigenden Follikels angeht, so möchte man glauben, dieselben seien die gleichen beim atresischen wie beim eröffneten Follikel, es seien höchstens quantitative, keine qualitative Unterschiede anzugeben, weil das Auftreten einer Blutung nicht eine ausschliessliche Begleiterscheinung der Veränderungen des geplatzten Follikels ist. Denn ihr Auftreten stellt keine Folge der Follikelberstung dar, ist also nicht die Regel, sondern sie entsteht erst bei der Rückbildung also secundär aus den zarten Gefässen der den Defect erfüllenden Granulationswucherung. Dann kann auch, wie aus Vorigem ersichtlich, Hämorrhagie in nicht geborstenen Follikeln vorkommen. So habe ich im Reste eines atresischen Graaf'schen Follikels bei einem 11jährigen Kinde reichlich Pigment gefunden. Wenn auch nach dieser Seite hin kein Unterschied entdeckt werden kann, so soll doch später gezeigt werden, dass eine vorherige Eröffnung des Follikels ganz wesentlich die Art und Dauer der Regeneration ändert, so dass also qualitative Differenzen vorliegen. Gleichwohl aber soll die Beschreibung des Rückbildungsprozesses eines reifen geschlossenen Follikels erst bei der Besprechung des Corpus luteum gegeben werden, um Wiederholungen zu vermeiden. Beide Restitutionsvorgänge beruhen im Principe auf gleichen Prozessen; bei beiden wird der durch die Degeneration oder Ausstossung des Follikelinhaltes entstandene Defect von der wuchernden Theca folliculi gedeckt. Nur mechanische Momente lassen in dem einen Falle eine specifische Bildung, das Corpus luteum entstehen.

Die Folgen der Follikeldegeneration werden sich natürlich abhängig darstellen einerseits von der Grösse des entstandenen Defectes, andererseits von der Regenerationsfähigkeit des Ovarial-

gewebes. So wird bei Kindern in den ersten Lebensjahren das Absterben auch zahlreicher Eier, die der Mehrzahl nach noch in der Phase des Primordialfollikels sich finden, keine histologisch auffällige Strukturveränderung im Eierstock setzen; um so mehr als unter normalen Bedingungen die Restitutionskraft, im umgekehrten Verhältniss zum Alter des Individuums steht und wie in allen Organen so auch hier zur wirksamen Bethätigung kommt. Weiter ist mit der enormen Menge (nach Kölliker 6000, nach Grohe 2000, nach Waldeyer 300000) der in der jugendlichen Geschlechtsdrüse vorhandenen Eier für ein schadloses, die Fortpflanzungsfähigkeit nicht beeinträchtigendes Absterben zahlreicher Eier gesorgt, bei welchem die Stärke der Ursache die In- und Extensität der Degeneration bedingt, d. h. je grösser die allgemeine oder locale Schädlichkeit ist, desto mehr und grössere Follikel gehen zu Grunde. Das Ei im entwickelteren Follikel scheint geschützter zu sein, die Wirkung eines schädigenden Momentes durch die vielschichtigen Follikelepithelien abgeschwächt zu werden (weil der Natur die Sicherstellung des der Reife sich nähernden Eies viel wichtiger ist, als die des rasch und leicht zu ersetzenden Primordialeies). So unterliegen die Primordialeizellen zuerst und zwar einer Noxe, welche Eier in entwickelteren Follikeln nicht afficirt. Auf diese Weise erkläre ich die Thatsache, die Grohe hervorhebt, dass die Follikel in der Marksubstanz des Ovariums sich augenscheinlich länger halten und die in den Rindenschichten liegenden der Rückbildung leichter unterliegen.

Wie das Wesen der Rückbildung in der Entwickelung bereits vorangeschrittener Follikel aufzufassen ist, darüber herrscht keine einheitliche Anschauungsweise.

Grohe bezeichnet als Abschluss des Rückbildungsprozesses eine ausgedehnte retrahirende Narbe und sieht den ganzen retrograden Vorgang als einen mit der Bildung von kleinen, deutlichen Bindegewebskörperchen beendigten Vernarbungsverlauf an.

Beulin sagt gelegentlich der Beschreibung, wie der Inhalt des obliterirenden Follikels sich umbildet, dass jener mehr und mehr den Charakter des Ovarialstromas annimmt. Seine Rückbildung beruht nicht auf Resorption, sondern auf Umwandlung in eine derjenigen seiner Umgebung ähnliche Masse.

v. Brunn giebt in gleichem Sinne an, dass die Stelle des Follikels nur noch durch eine dichtere kernreichere Bindegewebsmasse angedeutet ist, welche nach und nach spurlos im Stroma des Eierstockes aufgeht.

Nach Schottländer entwickelt sich eine aus fibrillärem Bindegewebe bestehende Narbe.

Nagel verneint vollkommen jede Narbenbildung.

Diesem schliesse ich mich unbedingt an. Die Gründe für diese Auffassung werde ich im Abschnitte über das Schicksal des Corp. lut. anführen und die Beschreibung des Rückbildungsprozesses, der bei normalen Verhältnissen als Assimilationsvorgang an das Ovarialstroma als Regeneration, nicht als Narbenentwickelung zu bezeichnen ist, werde ich bei Besprechung der normalen Umwandlung des Corp. lut. geben.

Rückbildung reifer Follikel. Das Corpus luteum.

Das Corpus luteum ist als ein Gebilde zu definiren, das nach dem Bersten des Follikels und Austritt des Eies aus dem Eierstock an Stelle des Graaf'schen Bläschens zurückbleibt. Was man als Corp. lut. bezeichnet, sagt Schroen, ist kein ausschliessliches Rückbildungsprodukt, sondern eine Neubildung. Eine besondere Bedeutung wird dem gelben Körper von Call und Exner zuerkannt, die die Ansicht aussprechen, er stelle eine Neubildung von Eiern dar. Paladino verwirft dies und beurtheilt den gelben Körper richtig, wenn er ihn vielleicht auch dazu beitragen lässt, die Berstung vorzubereiten. Nach ihm mag das Platzen des Graaf'schen Follikels mit oder ohne Hämorrhagie stattfinden, jedesmal stellt das Corp. lut. eine Neubildung dar; das durch eine etwaige Blutung gesetzte Gerinnsel ist als belanglos zu betrachten. Zur Charakterisirung vergleicht er das Gewebe einem grosszelligen Sarcom, leicht aus der Substanz des Eierstockes ausschälbar. Die Farbenverschiedenheiten werden durch die verschiedenen Entwickelungs- und Rückbildungsstadien bestimmt.

Da das Auftreten der als Corp. lut. bezeichneten Bildung mit der Entleerung des zur Reife gediehenen Follikelinhaltes nach aussen (Ovulation) in unmittelbarem Connex steht (siehe unten), wird man gelbe Körper überall finden, wo das ovarielle

Gewebe, in Sonderheit die zurückbleibenden Elemente des Follikels damit beschäftigt sind, den acut entstandenen Defect zu decken. Dies umfasst die Zeit, welche beginnt mit dem Eintreten der Geschlechtsreife [das ja individuell, nach Rasse und Klima variirt (bei uns mit 16 Jahren)] und bei dem Auftreten der physiologischen Unfruchtbarkeit, der Menopause (um das 48. Jahr), endigt. Pathologisch kann Ovulation und Corp. lut.-Bildung während dieser Zeit fehlen.

Die Vorbereitungsvorgänge zur Bildung des Corp. lut. sind am wachsenden Follikel schon mit dem Auftreten der Granulationsschicht zu sehen als Zeichen der näher rückenden Reifung. Waldeyer hat zuerst richtig erkannt, dass das Platzen des Follikels nicht auf plötzlicher Vermehrung des Liquor follic. beruht, sondern den Vorgang als einen allmählich, an der Entwickelung der Theca follic. schon anknüpfenden aufgefasst und daher zur Vermeidung einer unrichtigen Vorstellung die Benennung „Eröffnung des Follikels“ vorgezogen. Diesen Vorgang stelle ich mir folgendermaassen vor: Der Prozess, welcher das Ausstossen des Eies aus dem Ovarium bewirken soll und bei dem Eröffnen des Follikels nach aussen sein Ziel erreicht hat, beginnt mit dem ersten Sichtbarwerden eines sich mehrenden Zellenreichthums in der aus dem Ovarialstroma differenzirten Thec. follic. speciell in der inneren Partie dieser Kapsel, also mit der Bildung einer Theca folliculi interna, wenn man sie so benennen darf. Diese dann mächtig proliferirende Gewebsschicht übt auf die Umgebung allseitig, sowohl nach innen wie nach aussen einen bedeutenden Druck aus. Der Follikelinhalt steht unter dem Organbinnendruck und dem der neuauftretenden Zellenmassen, der jedoch in seiner Wirkung auf die Eizelle durch das vielschichtige Gefüge der Membr. granulosa abgeschwächt wird. Der Liquor folliculi, der Hauptinhalt des Follikels, bildet wegen seiner Incompressibilität einen nicht nachgebenden Gegendruck. Die Folge ist die, dass unter dem Einfluss der expansiven Zellvermehrung aussen, besonders auf der der Oberfläche des Eierstockes nächst gelegenen Seite, das Gewebe des Ovars ausweicht (da hier der Organwiderstand der geringste ist), die den Follikel von der Oberfläche trennende Gewebsbrücke verdünnt wird bis zum endlichen Durchbruch des Follikelinhaltes nach aussen.

Sind die Zellen der Theca int. follic., wie Waldeyer bewiesen, emigrirte Leukocyten, so kann man, glaube ich, nicht mit Unrecht den Transport des Follikelcontentums nach der Oberfläche und seine dortige Entleerung mit einer Abscedirung vergleichen, womit das Ovarium sich der Eizelle und der Membrana granulosa entledigt. Dies Alles entwickelt sich aber nur unter der einer solchen expansiven Zellwucherung günstigen vermehrten Blutzufuhr zu den Genitalien, welche periodisch während des Geschlechtslebens des Weibes auftritt. Das zeitliche Aufeinandertreffen der Menstruation und Ovulation, das nach neuen Anschauungen zum Mindesten fraglich ist, würde hier nicht eine Forderung meiner Anschauung sein, sondern im Gegentheil: die acut gesteigerte, nach den Genitalien geleitete Blutversorgung, die sich in den Menses kenntlich macht, giebt den Anstoss zu der bedeutenden Zelleneinwanderung in die innere, dem Follikelepithel zugewandten Theile der Granulationsschicht und zwischen beide, welche nach kürzerer oder längerer Zeit, je nach der Intensität der Blutzufuhr, Tiefe des Follikelsitzes und Widerstandes des Ovarialgewebes zur Entleerung des Eies nach aussen (Ovulation) führt.

Auf diese Weise ist eine individuelle Verschiedenheit des zeitlichen Zusammenhanges von Ovulation und Menstruation erklärt. Dass die Follikel jüngerer, kindlicher Individuen, die ja schon die Bildung einer Tunica int. folliculi zeigen, nicht nach der Oberfläche zu sich eröffnen, ist also nicht in dem tiefen Sitz dieser Gebilde, wie dies Beigel angiebt, begründet, sondern weil bei der für eine solche Functionsbethätigung unzureichenden Blutzufuhr die einwandernden Leukocyten um den mit seinem Wachsthum wie ein Fremdkörper reizenden Follikel herum zu spärlich sind. Als Beispiel erwähne ich, dass ich unter meinen Präparaten Querschnitte durch das Ovar eines 4jährigen Kindes habe, wo fast das ganze Organ eine dünnwandige Cyste darstellte. Die Wand zeigte mikroskopisch sich zusammengesetzt aus einer schmalen Rindenzone mit Primordialfollikeln und einer deutlich entwickelten zweischichtigen normalen Theca folliculi. Hier ist trotz der Schmalheit des trennenden Gewebes keine Eröffnung erfolgt, während einen vielleicht noch kleineren Follikel im Ovar einer erwachsenen Person eine bedeutend grössere Ge-

websbrücke von der Leibeshöhe trennt und trotzdem das Ei den Weg nach aussen findet.

Bestandtheile des reifen Graaf'schen Follikels, welche das Corp. lut. bilden:

Hat, wie oben besprochen, der hohe Gegendruck im Follikelinneren nach der Oeffnung des Follikels plötzlich aufgehört, so ist eine enorme Wachsthums- und Proliferationssteigerung der schon in Wucherung begriffenen Zellen der Tunic. int. follic. nach Wegfall des Widerstandes begreiflich. Die excessive Wucherung dieser Schicht ist es, was zur Entstehung des Corpus luteum führt. Die Ansichten der Autoren darüber, d. h. bezüglich der Frage, welche Bestandtheile des Follikels den gelben Körper bilden, gehen weit aus einander.

Einem überwundenen Standpunkte gehört die ältere, von Valentin, Henle, Paterson vertretene Ansicht an, welche jede besondere Betheiligung der Follikelwandmembran ausschlossen und sich für eine Entstehung aus dem in das Cavum des geborstenen Follikels ergossenen, metamorphosirten Blute entschieden. Pflüger, Funke hielten die Membr. granulosa einer starken Zellvermehrung für fähig, woraus das Corp. lut. sich bildet. Bischoff, His, Florinski, Kölliker, v. Baer, Zwicky glauben die Follikelwand proliferire, die Membr. granulosa gehe zu Grunde, Spiegelberg hat diese Ansicht am klarsten ausgedrückt, wenn er die Bildung des gelben Körpers nur als eine regere Fortsetzung des Wucherungsprozesses bezeichnet, den die Thec. int. der heranwachsenden Follikel schon frühzeitig erkennen lässt. Luschka, Call und Exner, Schroen, Waldeyer vertreten eine vermittelnde Anschauung und glauben, jede der beiden sei die Matrix der auftretenden, neugebildeten Zellen des Corp. lut. Slavjansky lässt nur die Granulationsschicht bei der Bildung des gelben Körpers thätig sein, die Membr. granulosa geht unter Fettmetamorphose zu Grunde.

Wagener hält die Luteinzellen für identisch mit eingewanderten Granulosazellen und bekennt sich zur Ansicht v. Baer's, wonach zur Entstehung des Corp. lut. die Granulosazellen den Anstoss geben.

Paladino nimmt in der Neubildung des Corp. lut. für gewöhnlich ein Produkt der Tun. fibrosa s. ext. thec. follic. an.

In Ausnahmefällen kann auch die innere Schicht eine üppige Wucherung erfahren.

Chandelux lässt das die Follikelhöhle füllende Gewebe als knospenartige Granulation der Wand entstehen, unter Berstung (wegen Druckverminderung im Inneren) der Gefässe die Granulosazellen abheben und nach dem Centrum verdrängen.

Nach Schulin verkleinert sich nach dem Platzen der Follikel zunächst aus rein mechanischen Gründen. Der noch bleibende Binnenraum wird dann hauptsächlich dadurch ausgefüllt, dass die Membr. granulosa bei ihrer Umwandlung in Luteingewebe eine sehr beträchtliche Verdickung erfährt. Diese Anschauung findet ihre natürliche Erklärung in der grossen Aehnlichkeit der degenerirenden Membr. granulosa mit den das Corp. lut. erfüllenden, doch sicher der Granulationsschicht entstammenden Zellen. Beide stellen epitheloide, mit grossem, körnigem Protoplasmaleib, bläschenförmigem Kern und deutlichem Kernkörperchen ausgestattete Gebilde dar.

Wie Schroen bei der Katze beschreibt, betheiligt sich an der Ausfüllung des durch die Ausstossung des Eies entstandenen Defectes einerseits eine Wucherung von Bindegewebe und Gefässen, welche gleichzeitig an mehreren Stellen der Follikelwand in Form breiter Papillen ausgeht, die mit ihrer Spitze gegen einander wachsen, andererseits ein Produkt von Zellen im Anschluss an die zelligen Elemente der Membr. germinativa (= Membr. granulosa).

Paladino hält dafür, dass die Membr. granulosa keinen Antheil an der Bildung des gelben Körpers nimmt. Diese erfährt während der Reifung des Eies gewisse Veränderungen, wird mit diesem abgestossen, während sich dagegen in der Tun. propr. follic. eine grosse Zahl jener polyedrischen Zellen entwickelt, die später die ganze Follikelhöhle ausfüllen und die Neubildung des Corp. lut. zu Stande bringen.

Rokitansky schreibt wörtlich: „Das gelbe Stratum ist augenfällig eine Wucherung der inneren gefässreichen Schicht der Faserhaut, der Tun. propr. des Graaf'schen Follikels nach innen in ihrem ganzen Umfange (Baer, Arnold, Dalton, Kölliker, Ecker). Sie besteht aus Bindegewebszellen, von denen ein gewisser Antheil Fettkörnchen einschliesst, ja in Fettmetamorphose zu Grunde geht.

Benckiser kam bei seinen Untersuchungen an Schweinsovarien zu den gleichen Resultaten.

Bei der Schilderung des Verlaufes unterscheiden die Autoren mehr oder weniger präcis ein Stadium der progressiven und regressiven Bildung. Slavjansky's Beschreibung möge hier Raum finden: „Nach Berstung des Follikels erscheint dessen Höhle verkleinert, ihre Wandung faltig und in Folge der übermässigen Vermehrung der die Granulationsschicht bildenden Zellen verdickt. Die Innenfläche zeigt noch deutlich die strukturlose Membr. propr. In der Follikelhöhle finden sich die zerfallenen Zellen der Membr. granulosa .... Nun zerfällt die gelbe Schicht, wird absorbirt und lässt an ihrer Stelle ein an homogener, später faseriger Intercellularsubstanz reiches Gewebe zurück. In der früheren Follikelhöhle entwickelt sich ebenso ein Gewebe wie in den zu Grunde gegangenen, nicht geborstenen Follikeln, welches später nach Unsichtbarwerden der Membr. propr. ohne Grenzen in das Gewebe der gelben Schicht übergeht. Endlich wird allmählich die Stelle des gelben Körpers ausgeglichen, so dass später keine Spur zurückbleibt."

Wagener beschreibt (bei Hunden und anderen Thieren) die die Follikelhöhle ausfüllende Gewebsneubildung als eine von der Follikelwand entspringende Gefässwucherung, welche zur Zotten- oder Wulstbildung der Granulosazellen, die dabei ihr Ansehen verändern, führt. Die einsprossenden Gefässe, mit Riesenzellen begleitet, umspinnen die aus Granulosazellen hervorgegangenen Luteinzellen. Letztere werden aufgelöst, die Gefässe sterben ab, Vorgänge, welche in der vollständigen Ausfüllung des Follikels mit Bindegewebe ihren Abschluss finden.

Scharf scheidet Schroen (bei Katzen) zwischen Neubildungs- und Rückbildungsprozess. Eigenthümlich ist, dass nach ihm der progressive Vorgang nicht mit der Ausfüllung der ursprünglichen Follikelhöhle seinen Abschluss findet, sondern zur Bildung eines den vorherigen Follikel räumlich mindestens 5mal übertreffenden Körpers führt. Für den menschlichen Follikel kann ich eine solche excessive Bildung unter normalen Verhältnissen nicht bestätigen; um so mehr ist eine derartige Beurtheilung schwierig, als es bis jetzt noch nicht gelungen ist, die Grenzen in der Grösse des reifen Graaf'schen Follikels anzugeben.

Bezeichnet doch Nagel die sogenannte kleincystische Degeneration in vielen Fällen als normalen Zustand, da er in den eröffneten Cysten gesunde Eier fand. Foerster sieht sie als „nahezu normales“ Vorkommniss an. Während es nun bei der Annahme, die Wucherung fände mit der Ausfüllung des leergewordenen Raumes ihren Abschluss, nahe liegt, den Grund zur regressiven Metamorphose und Bildung eines bleibenden, faserigen, dem Ovarialstroma identischen Bindegewebes in der beendigten Aufgabe des Gewebsersatzes zu sehen, sieht sich Schroen gezwungen, für das Umkehren zur Involution anderweitig Erklärung zu suchen. Er hält dafür, dass vielleicht aus öconomischen Rücksichten für die übrigen Regionen des Eierstockes nicht mehr die zu einem fortschreitenden Wachsthum erforderliche Menge von Bildungsmaterial zugeführt würde oder vielleicht der Grund in einer Compression der Capillaren durch die im Uebermaasse sich vermehrenden Zellmassen der Neubildung läge. Normaliter findet mit der Verschliessung der Höhle die progressive Phase des Corp. lut. ihren Abschluss. Die Möglichkeit der Entstehung eines soliden, selbständig weiter wachsenden Tumors unter pathologischen Bedingungen muss zugegeben werden.

Rokitansky führt in seinem Lehrbuche bei No. 2 der Degenerationen des Corp. lut. die übermässige Wucherung des gelben Körpers und Persistenz in Form rundlicher, tuberöser, fibröser Knoten an. Postulat für die Unterscheidung von Fibromen des Interstitiums ist eine faltige, gezähnelte Rinde und eine zu scheidende Kernmasse mit etwaiger, centraler, seröser Flüssigkeitsansammlung. Ein von mir beobachteter, haselnussgrosser, derb massiver Knoten in der Markzone eines Ovariums war ein Fibrom. Neuerdings fand ich bei einer 39 Jahre alten Gravida im VI. Monat ein Corp. lut. von Kirschgrösse mit centraler Cystenbildung. Die oben genannte faltige Rinde bestand aus grossleibigen Luteinzellen, radiär durchwuchert von Capillargefässen und Fibroblasten. Die Kernmasse war eine breite Hohlkugel, welche aus sklerotischem, theilweise homogen entartetem, fast kernlosem Bindegewebe bestand und einen kirschkerngrossen Raum erfüllt mit klarer Flüssigkeit umschloss.

Das Stadium der regressiven Metamorphosen beginnt mit

ausgedehnter Degeneration der Zellen des gelben Körpers. Bei der übereilten Zellproduction unmittelbar nach der Follikelberstung hat die Capillarbildung nicht gleichen Schritt mit der Zellenproliferation zu halten vermocht und in dieser mangelnden Gefässversorgung, glaube ich, liegt der Grund für das Vergängliche dieser Ersatzbildung für den ausgestossenen Follikelinhalt; die Zellen verfetten (dieselben stellen grosse, unregelmässige, deciduazellenähnliche Gebilde dar mit theilweise undeutlicher Zellgrenze, feinkörnigem Inhalt, oft durchsichtig, mit excentrisch liegendem, geblähtem Kern, welcher anfangs noch deutliche Contouren und Kernzeichnungen aufweist, weiterhin aber auch undeutlich wird und zu Grunde geht). Aus der Theca ext. follic. dringen nunmehr von allen Seiten die verspäteten Gefässsprossen vor, durchwachsen den gelben Körper vollkommen, resorbiren diesen und stellen dann nach ihrer Obliteration ein adenoides, weitmaschiges, mit spärlichen, kleinen, spindelförmigen Zellplättchen versehenes Gewebe dar. Die Auffassung Beulin's, der, wie oben schon angeführt wurde, dieses Gewebe aus einer der den Follikelepithelien aussen angelagerten Endothelschicht herleitet, kann ich nicht theilen. Die Gefässlosigkeit, wie sie sich bei der von Beulin zum Vergleich citirten und als analog bezeichneten Gefässendothelwucherung zur Obliteration des Lumens anfänglich zeigt, ist hier nicht, wie dort in dem Beispiele von Endarteriitis obliterans, primär, sondern secundär entstanden, wie es das manchmal hier anzutreffende körnige Blutpigment beweist. Ebenso eine secundäre Bildung ist das zarte, faserige, grosse Hohlräume bälkchenartig durchkreuzende, zellarme, oben als adenoid bezeichnete Gewebe, entstanden durch Atrophie der Gefässe und faserige Umwandlung der in den gelben Körper eingewanderten Zellen, die spindel- und sternförmige Körper bildeten und unter sich Anastomose eingingen. Nun entwickelt sich zwischen die Maschen dieses zellarmen Fasernetzes hinein langsam das bleibende Ersatzgewebe, welches mit dem Ovarialstroma identisch ist. Und zwar geschieht letzteres so, dass das proliferirende Ovarialstroma jugendliches Zellmaterial entsendet, Fibroblasten, die sich aber von den gleichgenannten Gebilden sonstiger Granulationsmassen, welche zellarmes Narbengewebe bilden, unterscheiden, indem sie schon früher die Bildung faseriger Zwischen-

substanz beschliessen, somit von lockerem Gefüge sind und nicht mit einer retrahirten Narbe abschliessen.

Unrichtig erachte ich den Vorschlag Beigel's, „das (ohnehin mit einem unpassenden Namen belegte) Corp. lut. in zwei Unterabtheilungen, nehmlich in das Corp. lut. verum und spurium zu trennen, so zwar, dass unter ersterem der geplatzte und veränderte Follikel nach Entleerung des Ovulum nach aussen verstanden würde, während man sich unter letzterem den durch retrograde Entwickelung veränderten Follikel zu denken hätte. Die gegenwärtig übliche Bezeichnung des Corp. lut. verum als solches, welches sich bei stattfindender Befruchtung des ausgetretenen Ovulums bildet, während das Corp. lut. ein spurium genannt wird, wenn das Ovulum unbefruchtet abgeht, führt zu falschen Vorstellungen und Begriffsverwechselung".

Mit dieser Eintheilung würden ja zwei verschiedene Bildungen, der abortiv und der nach erfolgter Dehiscenz zu Grunde gehende Follikel, durch einen Begriff, den „des gelben Körpers", definirt. Denn thatsächlich entwickelt sich aus dem geborstenen Follikel ein Corp. lut., während bei gleich grossen Follikeln, die ungeplatzt eine retrograde Veränderung durchzumachen haben, die Bildung eines gelben Körpers nicht beobachtet wird. Den Grund sehe ich eben darin, dass beim geborstenen Follikel die Zellvermehrung der protoplasmareichen Zellen in der inneren Lage der Thec. follic. eine enorm rasche ist, weil der Binnendruck, welcher auf der ohnehin zur Zellvermehrung tendirenden Theca int. follic. lastet, mit der Follikeleröffnung plötzlich aufgehoben wird, dann wegen der ebenfalls auf Druckherabsetzung beruhenden, starken Plasmadurchtränkung der Thec. follic. aus den Capillaren, die sich durch den verkleinerten Gegendruck von aussen stark erweitert haben. Die Neubildung von Capillaren, welche längere Zeit in Anspruch nimmt, beginnt erst, wenn schon die Zellvermehrung bereits das ganze Follikelcavum, das sich durch Verklebung der Rissstelle wieder geschlossen hatte, prall erfüllt und so mit dem Aufhören obiger Ursachen zum Abschluss gekommen ist. Die mangelnde Vascularisirung und in Folge dessen ungenügende Ernährung führt zu fettiger Degeneration, welche durch die grössere Raumbeanspruchung und daraus entstehende Compression von Gefässen (auf dem Durch-

schnitte quellen die gelben Massen des Corp. lut. über die Schnittebene hervor) die Bedingungen des degenerativen Absterbens vermehrt. Erst nach Resorption dieses gelben Körpers tritt die definitiv substituirende Neubildung von der Wand her auf. Ein anderer Vorgang ist es, wenn im geschlossenen Follikel nach Degeneration und Resorption des Inhaltes von der wuchernden Granulationsschicht aus das Follikelinnere sich mit Ersatzgewebe füllt. Dieses wächst, da keine Verminderung der Wandspannung eingetreten ist, langsam, nicht abnorm beschleunigt und ist so in seiner Existenz durch die Begleitung hinreichend zahlreicher Capillaren gesichert.

Zum Schlusse der Besprechung des Corp. lut. soll noch das Auftreten von Blutungen und Pigmentirung im Corp. lut. kurz besprochen werden.

Paladino giebt bei seinen Versuchen am Schweinseierstock an, dass Blutung beim Bersten des Graaf'schen Follikels nicht nur häufig, sondern geradezu in der Mehrzahl der Fälle vorhanden sei. Die Blutung findet auf Kosten der oberflächlichen Gefässe der Tunic. propr. thec. follic. statt und wird veranlasst

1) Durch Herabsetzung des intrafolliculären Druckes, welche unmittelbar auf das Bersten und die Entleerung des Follikels folgen muss, worauf der intravasale Druck die Oberhand gewinnt und eine Zerreissung der Gefässe begünstigt.

2) Durch Ablösung der Membr. granulosa.

3) Durch multiple oberflächliche Entartung der peripherischen Lagen der Tunc. propr. thec. follic.

4) Vielleicht durch Hemmung des venösen Rückflusses.

Nach Chandelux zerreissen wegen der plötzlichen Druckverminderung im Follikelinneren die Blutgefässe, heben die Granulationsschicht ab und verlegen diese in das Centrum des gelben Körpers. Sicherlich überschätzt er die Hämorrhagie, wenn er den gelben Körper als deren Produkt definirt und im Corp. lut. nichts anderes sieht als ein Gerinnsel, das, wie die zunehmende Zersetzung des Blutes von der Peripherie nach der Mitte zu lehrt, seine Entstehung wiederholten Hämorrhagien zu verdanken hat.

Nicht als unbedingte Folge der Berstung des Follikels sieht Slavjansky die Blutung an, denn zuweilen findet man in der

ersten Periode der Entwickelung des Corp. lut. innerhalb der Follikelhöhle keine Spur des vermutheten Extravasates. Dagegen ist körniges Blutpigment in der Periode, wo sich schon gefässhaltiges Gewebe organisirt hat, im Follikelcavum ein constanter Befund, ja man kann sogar im Gewebe freiliegende vollkommen erhaltene rothe Blutkörperchen finden. Als Ursachen hiefür sind die in Folge der Retraction des das Corp. lut. zusammensetzenden Gewebes entstehenden passiven Hyperämien verantwortlich zu machen, bei denen leicht Extravasate per diapedesin stattfinden können.

Nicht als constant sondern als häufig auftretend bezeichnet Schulin die Pigmentirung, die nicht die Folge eines primären Blutergusses (Wagner) ist, sondern davon herrührt, dass während der Rückbildung des Corp. lut. massenhaft Blutgefässbezirke aus der Circulation ausgeschaltet werden. Hier geschieht es oft, dass auch Blut zurück behalten wird und an Ort und Stelle die gewöhnlichen Umbildungen erfährt. (Daher die Unterscheidung in Corp. rubra und nigra.)

Auch Beigel bezeichnet in Bestätigung der von Spiegelberg mit vollem Rechte gehegten Zweifel einen Bluterguss in die Höhle als keineswegs häufigen Befund. Sein Auftreten ändert in der Rückbildung nur insofern etwas, als das Blutgerinnsel ein anderes Aussehen bedingt und nach einiger Zeit den Eindruck erzeugt, als hätte man es mit einer in Organisation begriffenen Masse zu thun.

Mit Benckiser betrachte ich das Coagulum als einen inconstanten und für die Bildung des gelben Körpers unwesentlichen Befund. Auch ist das Auftreten nicht auf das Corp. lut. allein beschränkt, sondern es finden sich auch in dem das Corp. lut. umgebenden Ovarialstroma unter dem Mikroskope die Form kleinster, rundlicher Körnchen und Bläschen haltende Pigmentirungen. Manchmal jedoch scheinen diese Farbstoffpartikelchen nicht an Ort und Stelle entstanden zu sein, denn ich traf sie dann um rundliche Kerne von Zellen gruppirt, in welchen ich Leukocyten auf der Rückwanderung zur Blutbahn begriffen sehe.

Als Farbstoff des gelben Körpers kann sowohl Hämatoidin als Lutein (beide von einander wie von Bilirubin verschieden) oder auch ein autochtones Pigment fungiren, nicht nur je nachdem eine Blutung stattgefunden hat oder nicht, sondern je nach

der besonderen Art der Neubildung (Paladino). Mit letzterem stünde dann in Einklang die von Schulin constatirte Thatsache, dass die Farbe des Corp. lut. bei den verschiedenen Thierspecies constant verschieden ist. (Fleischfarben beim Schwein und Kaninchen, schwach gelblich beim Menschen, dunkelorangegelb bei der Kuh, blassbraun beim Schaf, ziegelroth bei der Maus.)

Einige Worte seien hier noch den Ursachen gewidmet, welche meiner Ansicht nach bei der Conception und Gravidität einen vom „menstrualen" Corp. lut. verschiedenen wahren gelben Körper entstehen lassen. Allgemein liest man (in den Lehrbüchern) die Auffassung, dass diese Differenz ihre Ursache hat in der während der Gravidität vorhandenen günstigeren Ernährungsbedingung, hervorgegangen aus der gesteigerten Fluxion zu den Genitalien. Es entsteht dadurch eine bedeutend stärkere Hyperplasie der Granulationsschicht, beträchtlichere Dicke und Tiefe der Ausbuchtungen des gelben Stratums und eine daraus resultirende, räumlich grössere Ausdehnung des Prozesses. Schulin dagegen sieht den Grund für das üppige Gedeihen des wahren gelben Körpers nicht in dem allgemein vermehrten Säftezufluss, sondern eher in einem verminderten. Den Beweis erbringt er in der Erfahrung der Pathologie, dass weiche Granulationsmassen nicht bei lebenskräftigen, sondern bei schwachen, kränklichen Menschen lange persistiren. Nach seiner Ansicht wird während der Gravidität der Eierstock zu Gunsten des Uterus, dem alle Säfte zuströmen, vernachlässigt. Thatsache aber ist, dass die Ovarien während der Schwangerschaft hypertrophiren; ein schlecht ernährtes Organ hypertrophirt nicht und wenn auch die Ovarien während der in Rede stehenden Zeit hinter dem begünstigten Uterus in der Blutversorgung relativ zurückstehen müssen, absolut bekommen sie doch mehr Blut zugeführt. So sollte im Gegentheil das Corp. lut. wenn es mit Gravidität sich vergesellschaftet, rascher verschwinden, da unter den günstigen Ernährungsverhältnissen der Schwangerschaft der Defect rascher ausheilen kann. Der Unterschied scheint mir anderswo zu liegen. Wird das befruchtete Ei im Uterus eingebettet, so wird bei der alle Beckenorgane betreffendeu Steigerung der Blutversorgung und damit des (intravasalen) Blutdruckes [im Zusammenhalt mit dem bedeutend verminderten

Gegendruck von aussen, wie er bei der Entleerung des Follikels entsteht], die sonst nicht regelmässig und in geringer In- und Extensität auftretende Diapedesis- und Rhexisblutung nur ein regelmässiges sich wiederholendes Vorkommniss. Daher findet man bei in der Gravidität und Puerperium verstorbenen Individuen Corp. lut., welche durch Hämorrhagien bedeutend vergrössert sind, ja oft central ein gleichmässiges Coagulum einschliessen. Dass ein solches Gebilde, welches ein gewöhnliches Corp. lut. an Grösse bedeutend übertrifft, längerer Zeit zur Rückbildung bedarf, ist verständlich.

Die Folgen des Corpus luteum sind die gleichen wie bei den rückschreitenden Metamorphosen geschlossener Follikel. Die Zeit bis zum vollständigen Verschwinden jeder erkennbaren Spur wird natürlich eine längere sein. Der ganze Verlauf ist nicht als Vernarbungsvorgang, sondern als Assimilationsprozess zu betrachten. Es wäre für die Functionstüchtigkeit des Ovariums nicht ohne folgenschweren Einfluss, wenn jeder der monatlich zur Eröffnung gelangenden Follikel eine retrahirende Narbe setzen würde, ganz abgesehen von den vielen Follikeln jüngerer Entwickelungsstufe, die noch nebenher, ohne zu bersten, obliteriren. Das Ovar würde gar bald eine sehr bedeutende Derbheit erhalten, die, wenn sie sich findet, einen pathologischen Zustand darstellt.

Pathologische Bildungen aus Follikeln.

In diesem Abschnitte soll die meiner Ansicht nach nur unter pathologischen Verhältnissen auftretende, breite homogene Umgrenzung des obliterirenden geschlossenen wie eröffneten Follikels ihre Erledigung finden, wie darauf schon in den beiden vorhergehenden Capiteln verwiesen worden war.

Jede den Gesammternährungszustand stark afficirende Krankheit wird die Fähigkeit des Organismus, physiologisch wie pathologisch entstandene Defecte geweblich zu ersetzen, vermindern oder gar aufheben. Da das Ovarium sehr gefässreich ist und wegen der bedeutenden Functionsenergie, die in der Reifung zahlreicher Eier und Regeneration grosser Gewebslücken sich äussert, auch sein muss, ist es leicht einzusehen, dass pathologische Affectionen desselben durch allgemeine und locale Momente sehr zahlreich sind und dass dasselbe wegen der Hin-

fälligkeit seiner specifischen Elemente auch auf vorübergehende Ernährungsstörungen fein reagirt.

Geht der Inhalt eines Graaf'schen Follikels in Folge irgend einer zur degenerativen Nekrose der zarten epithelialen Elemente führenden Ernährungsstörung zu Grunde (Fig. 1) und hat die Theca follic. vermöge ungenügender Versorgung mit nutritivem Material nicht die Fähigkeit den Defect auszugranuliren, so wird ein Zustand sich einstellen, bei dem eine mit mehr oder weniger klarer und zellarmer Flüssigkeit gefüllte Höhle direct von der Tunica propr. thec. follic. mit glatter Oberfläche begrenzt ist. Nur spärlich sieht man in isolirten Fältchen papillärer Auswüchse einen ohnmächtigen Versuch der Follikelhaut Gewebe bildend nach dem Innern vorzudringen, so dass keine kuglige, sondern meist irreguläre Begrenzung des Cavums entsteht. Hieher gehören aller Wahrscheinlichkeit nach viele Fälle von kleincystischer Degeneration in Ovarien. Weiter möchte ich dazu rechnen den von Lebedinsky bei einem nicht völlig ausgetragenen, todtgebornen Kinde beschriebenen Fall und die von Grohe angegebenen sterilen Blasen, als welche einzelne solche zu Grunde gehende, nicht reife Follikel erscheinen. Grohe aber glaubt an ein secundäres, allmähliches Absterben des Eies. Mit dem längeren Bestehen dieser kleinen Cysten gehen in der Wand eine Reihe von Umwandlungen vor. Zuerst wird die Granulationsschicht, deren formative Untüchtigkeit schon histologisch sich in spärlichem Vorhandensein von Gefässen mit wenigen protoplasmaarmen Zellen und mehr faseriger Intercellularsubstanz bekundet, noch zellärmer, verliert sämmtliche Gefässe (Fig. 2). Stellt man sich ein zur Vernarbung führendes Granulationsgewebe auf dem Stadium des üppigsten Zellreichthums angelangt und dann aus der progressiven Phase in die regressive übertretend, deren Endausgang die zellarme, dickfaserige Narbe ist, vor, so entspricht der retrograde Abschnitt dieses Prozesses genau der Umgestaltung der normalen Follikelhaut unter pathologischen Bedingungen, verdient aber nicht die Bezeichnung Narbenbildung, weil der zellreiche Ausgangspunkt ein präexistirendes Gewebe ist, sondern den Namen Sklerose.

Nun tritt eine eigenthümliche Homogenisirung der Intercellularsubstanz auf und in einiger Entfernung von der Cysten-

oberfläche nach dem ovariellen Gewebe zu verliert sich allmählich die faserige Beschaffenheit der Zwischensubstanz. So entsteht in der äusseren Zone des (zur Cystenwand gehörigen) zellarmen Gewebes wie ein gegen das zellreiche Stroma demarkirender Mantel, eine dicke, homogene, glänzende, kernlose Schicht von der ihr central anliegender, durch Eosin weniger saturirt gefärbten Intercellularsubstanz wenig scharf geschieden, nach aussen jedoch deutlich abgesetzt (Fig. 3).

Je länger nun eine in dieser Weise entartete Wandung bestehen bleibt, ohne dass der Regenerationsprozess wieder aufgenommen wird und so Zeit hat sich zu consolidiren, desto breiter und ausgesprochener wird die homogene (hyaline?) Veränderung der Schale des Hohlraumes, der oft noch einzelne grosse, geblähte degenerirende (Granulosa-) Zellen und Detritus enthält. Diese aus dem sklerotischen Gewebe sich heraus entwickelnden homogenen Bildungen haben eine Volumszunahme der Intercellularsubstanz zur Folge, welche die ohnedies schon spärlichen zelligen Elemente aus einander drängt, wobei diese wohl zum Theil der Metamorphose der Grundsubstanz sich anschliessen. An der Grenze gegen das zellreiche Eierstocksinterstitium ist dieser Vorgang wie gesagt am weitesten gediehen bis zur Bildung der breiten glasigen Umhüllungshaut (durch starke Affinität zum Eosin ausgezeichnet). Später bilden sich, wie es der hyalinen Entartung zukommt, durch Zerklüftung gleichgeartete Schollen, die jedoch immer noch ihre Entstehung aus einem faltigen, kapselartigen Körper erkennen lassen, ein als Segmentirung zu bezeichnender Vorgang. Zusammengefasst ist der ganze Prozess der fraglichen Glasmembranbildung eine degenerative Homogenisirung des sklerotisch entarteten Bindegewebes (Hyalin?). Dieses Gebilde nun umschliesst einen der Grösse des Defectes, welcher regenerativ hätte ersetzt werden sollen, entsprechenden Hohlraum, der also die Definition einer Cyste verdient.

Dieser sich ausbreitenden Degeneration gegenüber besteht von Seite des umliegenden Ovarialgewebes die Tendenz den sistirten Rückbildungsprozess des Graaf'schen Follikels zum Abschluss zu bringen. Je früher es die Ernährungsverhältnisse wieder gestatten, die degenerativen Veränderungen aufzuhalten, d. h. je weniger weit letztere gediehen sind, desto eher und

wirksamer kann der unterbrochene Restitutionsprozess wieder aufgenommen werden und dementsprechend werden auch die geweblichen Vorgänge verschieden sein.

Ist bei kurzem Bestehen der Cyste die Entartung der Wand in der oben angegebenen Weise noch wenig weit vorgeschritten, so wird junges, bildungsfähiges Gewebe die trennende Wand durchbrechen und den (unterbrochenen) Obliterationsvorgang des Follikels zu Ende führen. In dem kleiner werdenden Gebilde zeigt denn oft nur noch ein kurzer Streifen leicht welliger, homogener Substanz an, dass bereits das Gebiet der pathologischen Veränderungen betreten war (Fig. 4).

Gelingt es wegen der vorgeschrittenen Consolidation der Cystenwand den Gewebe bildenden Zellen und Gefässsprossen nicht, durchzudringen, so wird unter dem (concentrischen) Druck des proliferirenden Ovarialstromas die homogene Membran in nahe zusammenliegende Papillen mit zellreicher stützender Axe halskrausenartig zusammengefaltet, bis die Wandungen mit dem Verschwinden einer Höhle sich berühren (Fig. 5).

In diesem Zustande erhalten sich solche Bildungen offenbar lange Zeit, daher in manchen Fällen das gleichzeitige Auftreten in reichlicher Anzahl zu erklären ist. Zuletzt verschwinden auch sie unter dem Assimilationsprozess.

Eine dritte Art in der Rückbildung der Cysten verläuft in der Weise, dass der Hohlraum sich erfüllt mit einer ganz durchsichtigen zartfaserigen Grundsubstanz, welche in kleinen regelmässigen Abständen zahlreiche Zellen zeigt mit nach allen Richtungen reich verzweigten Protoplasmafortsätzen, also ein Gewebe, das der Struktur nach vollkommen dem Aussehen der Wharton'schen Sulze entspricht (Fig. 6).

Der homogene Cystenmantel ist wenig gewellt, offenbar die Zusammenfaltung in der vorher besagten Art wegen zu grosser Derbheit nicht möglich gewesen, nicht unterbrochen. Hier ist anzunehmen, dass das embryonale Bindegewebe durch histologische Differenzirung der Leukocyten entstanden ist, welche die Wand passirten ohne eine Continuitätstrennung derselben zu veranlassen.

Fassen wir nun All dies zusammen und stellen uns vor, dass Degeneration und Restitution mit ihren einzelnen Phasen

mannichfach sich combiniren, so entstehen die oft wirklich complicirten Bilder, wie man sie in mikroskopischen Durchschnitten der Eierstöcke nicht selten antrifft, aber, ich glaube, sie finden alle ihre Erklärung in dem eben Gesagten.

Eine weitere Complication ist, dass natürlich nicht in allen Fällen von degenerativen Metamorphosen der Ausgangspunkt der Veränderungen ein fertiger Graaf'scher Follikel ist, wie die bisherige Beschreibung der Einfachheit halber zur Grundlage hatte. Ebenso wie die Heranbildung reifender Follikel wird auch die Rückbildung geschlossener und eröffneter Follikel in allen möglichen Stadien eine Störung erfahren können. Es wird dann, wenn z. B. bei einem Corp. lut. der rückläufige Prozess bis zur Resorption des gelben Körpers und der Entwickelung des (oben beschriebenen) adenoiden Gewebes gediehen ist, letzteres persistiren und, ohne dass seine Maschen mit neuem, von der ursprünglichen Follikelwand heranwuchernden Gewebe erfüllt werden, im Centrum nicht ein freier, sondern ein von fibrösen, zellarmen Balken durchzogener Raum entstehen, der den Namen einer Cyste kaum mehr verdient und nur durch die Entwickelung der sklerotisch homogenen Kapsel an der Peripherie die Gleichartigkeit des Prozesses mit der oben beschriebenen Cystenbildung erkennen lässt. Betrifft die zur Sklerose und homogenen Entartung führende Ernährungsstörung noch spätere Stufen der Rückbildung von Follikeln, so wird von vorn herein ein compacter Körper entstehen.

Dass ich die in vielen mikroskopischen Präparaten zu findenden Bilder, von denen ich nur einzelne Typen figürlich wiedergegeben habe, in der vorausbesprochenen Art als pathologisch entstanden mir erkläre und deute, dazu hat mich zuerst folgende Ueberlegung veranlasst. Ich konnte mich nicht überzeugen, dass die breiten, stark glänzenden, faltig eingebogenen, ringförmigen Streifen durch Persistenz der an den ausgebildeten Follikeln schwer sichtbaren, äusserst zarten Basalmembran entstehen und dass eine die Ausfüllung des Follikelinnern mit neuem Gewebe geradezu hemmende dicke Schale zum normalen Obliterationsprozess geschlossener und eröffneter Follikel gehört. Gegen die Auffassung dieser Bildungen als pathologischer Veränderungen spricht meiner Ansicht nach nicht die zugestandene Häufigkeit ihres Vorkommens, wenn man das Material eines

pathologisch-anatomischen Institutes betrachtet. Dort sind es doch meist Individuen, welche chronischen Erkrankungen der Lunge und des Herzens erlagen oder allgemein geschwächt acuten Infectionskrankheiten zum Opfer fielen, also meist chronische Leiden hatten, die eine pathologische Wirkung auf das Ovar und deren Functionsbethätigung auszuüben und anatomische Veränderungen zu setzen Zeit hatten. Es dürfte also aus einer grossen Reihe fortlaufender Beobachtungen bei Sectionen auch an Organen, die makroskopisch als erkrankt nicht sofort imponirten, normale Verhältnisse nicht gefolgert werden. Dass der Prozess ein krankhafter ist, beweist mir die Thatsache, dass in vielen Ovarien, wie eben gesagt, trotz deutlicher Restitutionsvorgänge nirgends eine derartige Bildung wahrzunehmen ist, also zahlreiche, atresische Follikel und Corp. lut. auf dem Rückbildungswege sich befinden, wo diese Scheidewand nicht gefunden wird, während man wieder in anderen Eierstöcken Follikel auf allen möglichen Entwickelungsstadien sieht mit sklerotischer Wandentartung.

Bezüglich des activen, selbständigen Wachsthums von Cysten, die aus Follikeln sich ableiten, zu grösseren Tumoren wage ich kein Urtheil. Doch bin ich geneigt aus Follikeln sich entwickelnde Cysten, welche auf der inneren Fläche Epithelien tragen wie Figur 2 zeigt, die offenbar zurückbleibende Granulosazellen sind, eines selbständigen Wachsthums für fähig zu erachten, was ich von den nur mit flachen endothelialen Zellen ausgekleideten, sterilen Blasen nicht glaube. Nagel beschreibt 2 aus Corp. lut. hervorgegangene mauskopfgrosse Cysten. Dass passiv eine oft bedeutende Vergrösserung bis zur Umwandlung fast des ganzen Eierstockes in eine einkammerige, blutgefüllte Cyste statt haben kann, darüber habe ich einige Beobachtungen gemacht. So fand ich bei einem 4jährigen Kind in einem Ovar eine blutgefüllte Cyste mit dünner Wand, welche die ganze laterale Hälfte des nicht vergrösserten Organs einnahm.

Nicht in allen Fällen glaubte ich die Bildung der homogenen Follikelkapsel durch einen (wie vorher beschriebenen) Entartungsprozess im Gewebe entstanden auffassen zu dürfen und so komme ich auf die vergessene Erklärung Klob's zu sprechen, deren bereits im Capitel über die Ansichten von der Entstehung dieses Gebildes kurze Erwähnung geschehen ist. In mehreren

Fällen nehmlich konnte ich sicher die Abstammung der Glasmembranen von gerinnenden Exsudaten in das Follikelcavum constatiren. Die Befunde betreffen Individuen in mittlerem Lebensalter (etwa 30 Jahre), welche an Erkrankungen starben, die nicht Genitalleiden waren. Die geronnenen Fibrinmassen hatten entweder die ganze Follikelhöhle erfüllt oder nur breite flächenhafte Auflagerungen auf die Innenfläche der Thec. follic. gesetzt. Mehr oder weniger reichliche degenerirende Granulosazellen fanden sich in dieselben eingebettet. Die weitere Veränderung des Exsudates, welches zuerst eine feinkörnige Masse vorstellt, besteht in einer mehr oder weniger deutlich fibrillären Streifung, worauf glasige, segmentirte Schleifen sich bilden durch die gleiche Metamorphose wie sie in diphtheritischen Infiltraten und Auflagerungen auf Schleimhäuten beobachtet wird. Die Zellen, welche zwischen den homogenen Wulstungen als zarte Gewebsinseln angeordnet sich finden, rühren von der reactiven Wucherung des Eierstockgewebes her, indem nehmlich proliferirende Zellzüge zuerst in die den geringsten Widerstand bietenden Partien der fremdartigen Bildung d. i. zwischen die homogenen Schleifen des festgewordenen zerstückelten Exsudates eindringen.

Hieher (zu den Produkten metamorphosirter Fibrinausscheidung) gehört sicher ein Theil der Fälle, wo man (besonders bei nicht gar alten Individuen) beim Einschneiden des Ovars schon mit blossem Auge sichtbare, compacte, solide Körper findet (Fig. 7) (sogenannte Corpora fibrosa), welche von Patenko zuerst eingehend abgehandelt worden sind. Der andere Theil dieser Bildungen, welche im Gegensatz zu diesen durch gleichartig degenerirendes Nachbargewebe wachsen und daher von ersteren zu trennen sind, verdankt seine Entstehung Veränderungen, die mit dem zunehmenden Alter in steigender Häufigkeit sich finden. Diese verdienen den Namen Excessbildungen. Sie haben ihren Ursprung in Veränderungen, wie sie in Folge Unterbrechung der Rückbildung von Follikeln entstehen und die ich oben ausführlich besprochen habe; oder sie schliessen sich an die eben beschriebene Metamorphose von Fibrinausscheidungen an, können aber auch selbständig ihre Entstehung nehmen, als eine in den Gefässwänden beginnende degenerative Nekrose. Für letztere Behauptung war mir insbesondere maassgebend, dass ich in der

Zon. vasculosa, also im Hilus des Ovariums, wo keine Follikel vorkommen, Uebergänge von entarteten Gefässwänden zur Bildung der Corp. fibrosa gesehen habe. Ich erachte also mehr Entstehungsmöglichkeiten gegeben, als Patenko. (Da auch dieser Autor wie Slavjansky die Bildung des homogenen, glänzenden Ringes aus der Membr. propr., der Basalmembran zwischen Follikelepithelschicht und Granulationszone, hervorgehen lässt, so gilt ihm gegenüber das Gleiche, was gegen die Ansicht Slavjansky oben ausgeführt wurde.) Die letztbesprochenen pathologischen Bildungen stellen also sich vergrössernde Tumoren dar, jedoch mit der Einschränkung, dass sie nicht über die normalen Grenzen des Eierstockes hinaus zu wachsen im Stande sind, was ein Postulat ihrer Bildungsweise ist.

Ueber die pathologischen Prozesse an den Gefässen, die zum wenigsten durch die Arteriosklerose (bei alten Personen) bedingt sind, sondern schon in den mittleren Jahren (etwa 30 Jahren) sich einstellten, wo allgemeine Gefässerkrankung sich nicht fand und locale Gefässveränderungen in anderen Organen (durch Syphilis) auszuschliessen war, konnte ich mir bis jetzt keine einheitliche Auffassung zurechtlegen; nur das eine ist mir aus meinen Beobachtungen klar geworden, dass Wandveränderungen in Eierstocksgefässen ein ganz hochgradig wichtiges pathologisches Moment darstellen, das in seiner Bedeutung bis jetzt noch nicht gewürdigt worden ist. Die Art des Vorganges ist sicher in vielen Fällen dieselbe, wie es für die Wand der sich entwickelnden und rückbildenden Graaf'schen Follikel unter pathologischen Bedingungen beschrieben wurde. Jedenfalls besteht ein Zusammenhang zwischen beiden. Ob nun die primäre Gefässerkrankung die Gewebsentartung zur Folge hat oder ob sie einander coordinirt der Ausdruck der gleichen localen oder allgemeinen Ernährungsstörung sind, ist eine mehr nebensächliche Frage. Im höheren Alter beherrschen die Gefässe das mikroskopische Bild der Ovarienquerschnitte der Art, dass man annehmen muss, mit der Involution der Parenchymbestandtheile und senilen Atrophie des Stromas habe sich nur mehr die Hilusschicht erhalten und stelle mit den Resten des Parenchymmantels das senile Ovarium dar, welches oft nur noch als eine Verdickung des Ligament. latum besteht.

Die Bedeutung dieser beiden Umwandlungsarten für das umliegende Ovariumparenchym hängt ab einmal von der In- und Extensität der Veränderungen. Abgesehen davon, dass ein oft nicht unbedeutender Rauminhalt des Eierstockes, der sich als „Magazin" der Follikel in den Dienst ihrer Entwickelung zu stellen hat, in Abzug kommt, werden bei einem Zunehmen der Entartungen gesunde, noch entwickelungsfähige Follikel tragende Organbezirke untergehen und die Folge wäre eine bedeutende Abnahme, wenn nicht vollständige Aufhebung der normalen Function der Geschlechtsdrüse d. h. Sterilität. Ebenfalls schädlich wird sich das Vorhandensein solcher Excessbildungen bemerklich machen, wenn das Eintreten günstiger Ernährungsbedingungen die progressive Degeneration zum Stillstand nöthigt und eine reactive Entzündung die Resorption und Restitution dieser pathologischen fremdartigen Produkte einleitet. Die Wirkung der nunmehr günstigen Blutversorgung, welche der erfolgreichen Functionsbethätigung des Organs zu Gute kommen sollte, wird abgeschwächt durch den Materialverbrauch für die Herstellung normalen Gewebes und das Nachholen unterbrochener Rückbildungsprozesse.

Die Hauptergebnisse der vorliegenden Arbeit zusammengefasst sind folgende:

1) Das Gewebe, welches den degenerirten Inhalt des geschlossenen Follikels ersetzt, entstammt der Follikelkapsel.

2) Die Eröffnung des Follikels ist einer Abscedirung zu vergleichen: Zwischen Basalmembran der Granulosa und Thec. follic. tritt eine bedeutende Anhäufung von Wanderzellen ein, die sogenannte Theca int. follic. Unter dem allseitigen Druck dieser sich eindrängenden Zellmassen wird der Follikelinhalt nach der Seite des geringsten Organwiderstandes d. h. auf dem kürzesten Wege nach der Oberfläche zu entleert.

3) Dieser Transport des Eies nach aussen findet nur während der geschlechtlichen Zeit des Weibes statt auf Veranlassung der periodisch sich wiederholenden Congestion nach den Beckenorganen. In der vorgeschlechtlichen Zeit finden sich nur wirkungslose Anfänge einer versuchten Ausstossung in der Bildung einer schmalen Thec. int. follic.

4) Die Ovulation tritt in individuell verschieden langer

Zeit nach der menstruellen Hyperämie ein, verschieden nach der Dauer und Stärke letzterer, dem tiefen Sitze des Follikels und Widerstand des Eierstockes.

5) Der hiedurch entstandene Defect wird durch Proliferation eben derselben Zellelemente, welche das Ei mit dem Follikelepithel nach aussen schaffen, gedeckt und zwar wird die Höhle wegen der plötzlichen Druckverminderung im Follikelinnern beim Eröffnen übereilt durch gefässloses Gewebe erfüllt. In Folge der fehlenden Vascularisation degenerirt die Zellmasse fettig (Corp. lut.) und das von der Follikelkapsel (Theca) auswachsende bleibende Ersatzgewebe bildet sich hier nicht wie beim atresischen Follikel von vorn herein, sondern erst in zweiter Linie.

6) Corp. lut. verum und spurium sind im Wesen gleiche Bildungen, nur wird die bei sonstigen Rückbildungsprozessen des Graaf'schen Follikels normal inconstant und gering auftretende Blutung wegen der fortdauernden ja sogar gesteigerten Fluxion nach den Genitalien während der Schwangerschaft regelmässig und bedeutend. Daher nicht blos die räumliche grosse Ausdehnung, sondern auch der längere Bestand des Corp. lut. verum.

7) Der Vorgang der Defectdeckung, welcher durch Degeneration oder Ausstossung des Follikelinhaltes entsteht, ist kein Vernarbungs- sondern ein Regenerationsvorgang, wobei zellreiches ovarielles Stroma, keine zellarme Narbe gebildet wird. Narbenbildung ist pathologisch, ebenso

8) das Auftreten einer homogenen Glasmembran an obliterirenden geschlossenen und eröffneten Follikeln. Diese ist nicht die persistirende Basalmembran, sondern stellt eine degenerative Sklerose der Thec. folliculi dar.

9) Corp. fibrosa haben entweder zum Ausgangspunkt die homogene Glasmembran und stellen so die Fortsetzung und Steigerung dieser pathologischen Bildung dar oder entwickeln sich aus Fibrinausscheidungen in den Follikel, können aber auch selbständig (aus Gefässen) ihre Entstehung nehmen.

Literatur.

1. Beigel, Herm., Zur Naturgeschichte des Corp. lut. Arch. f. Gyn. Bd. 13.
2. Grohe, Ueber den Bau, das Wachsthum des menschlichen Eierstockes und über einige krankhafte Störungen desselben.

3. Slavjansky, Kronid, Zur normalen und pathologischen Histologie des Graaf'schen Bläschens des Menschen. Dieses Archiv. Bd. 51.
4. Slavjansky, Kr., Zur Frage über das Wachsthum, Reifung des Graaf'schen Follikels während der Schwangerschaft. Medic. Bote. 1877. No. 31—33.
5. Kisch, E. Heinr., Die Veränderungen des Graaf'schen Follikels nach dem Aufhören der Sexualthätigkeit. Arch. f. Gyn. Bd. 12. S. 416 bis 420.
6. Schottländer, Ueber die Entstehung des Graaf'schen Follikels beim Menschen und sein Untergang beim Menschen und Säugethier. Centralbl. f. Gynäkolog. v. Fritsch. 1892. No. 23.
7. Paladino (Neapel), Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Eierstockes der Säugethiere. 1887.
8. Schulin, Karl, Zur Morphologie des Ovariums. Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. 19. S. 442—512.
9. v. Brunn, A., Die Rückbildung nicht ausgestossener Eierstockseier bei den Vögeln. Beiträge zur Anatomie und Embryologie als Festgabe für Jacob Henle. Bonn 1882. S. 1—8.
10. v. Brunn, A., Zur Kenntniss der physiologischen Rückbildung der Eierstockseier bei Säugethieren. Göttinger gelehrter Anzeiger. S. 156—186.
11. Beulin, Isaak, Das Corpus luteum und der obliterirte Follikel. Diss. Königsberg. 1877. 28 S.
12. Wagener, G. R., Bemerkungen über den Eierstock und den gelben Körper. Arch. f. Anat. u. Phys. 1879. Anat. Abthl. S. 175—200.
13. Waldeyer, W., Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
14. Nagel, W., Zur Anatomie des menschlichen Eierstockes. Eine Berichtigung. Arch. f. Gyn. Bd. 37. Hft. 3. S. 491—494.
15. Klob, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Wien 1864.
16. Paladino, Giovanni, Studio sulla fisiologia dell' Ovaja stuttura, genesi e significazione del corpo luteo. Giornale internazionale delle scienze mediche. 1879. Anno II.
17. Nagel, W., Beitrag zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien. Heft III. Bd. XXXI. Arch. f. Gyn. 1887.
18. Schroen, O., Beitrag zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie des Eierstockes der Säugethiere. 1862. Diss. Leipzig.
19. Paladino, G., Consequenze delle scoppio dei follicili di Graaf ed in particolare del corpo lutea della donna. 1880. Anno II. Giornale internazionale dei se med.
20. Chandelux, Note sur la Structur des corps jaunes de Dalton. Gazette med. de Paris. 1880. No. 33. p. 427—429.
21. Paladino, G., Dell' emorragia del modo di comportarsi della granulosa allo scoppio dei folliculi di Graaf. Giornale internazionale d. med. 1880.

22. Benckiser, A., Zur Entwickelungsgeschichte des Corp. lut. Arch. f. Gyn. XXIII. S. 350—366.
23. Patenko, Th., Ueber Entwickelung der Corp. fibrosa in den Eierstöcken. Centralbl. f. Gyn. Vorläufige Mittheilung. 1880. No. 19. S. 441—442, dann dieses Archiv. Bd. 84. S. 193.
24. Lebedinsky, E., Zur Lehre von der Atresie des Graaf'schen Bläschens. Centralbl. f. Gyn. III. Jahrg. No. 5. S. 108—110.
25. Foerster, Fr., Zur Pathologie des Eierstockes. New York med. 1892 Juni. Referat Centralbl. f. Gyn. No. 5. 1893.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Zugrundegehender geschlossener Graaf'scher Follikel. Beginn der Cystenbildung. Im Inneren sieht man das unregelmässig verwaschen contourirte Ei (a) umgeben von der Zona pellucida (b). Die Membrana granulosa (c) ist nur zum Theil noch erhalten, dieselbe ist zumeist zu Detritus zerfallen. Die Follikelkapsel (d) ist sehr zellarm, glattwandig, zeigt nirgends Granulationswucherung.

Fig. 2. Ein Wandstück eines atretischen cystös entarteten Follikels. Nach dem Cavum zu befindet sich eine mehrschichtige Epithellage (a) (restirende Granulosazellen), nach aussen schliesst sich eine zellarme gefässlose, durch Sklerose der Follikelkapsel entstandene Schicht an (b); die äusserste Partie ist ovarielles Stroma (c).

Fig. 3. Wandstück eines cystös entarteten Graaf'schen Follikels in einem späteren Stadium der Veränderungen. Die drei Wandschichten entsprechen den gleichgelagerten Theilen in Fig. 2, aussen ovarielles Stroma (c), dann nach innen die sklerotische Follikelkapsel (b) mit homogener Entartung; die innere Begrenzung ist eine einfache Lage platter Zellen (a).

Fig. 4. Rest einer aus der Follikelkapsel durch Entartung entstandenen homogenen Membran im Eierstocksstroma.

Fig. 5. Zusammengefaltete homogene Cystenmembran.

Fig. 6. Der durch die homogen entartete Cystenmembran umschlossene Hohlraum ist ausgefüllt durch jugendliches Bindegewebe.

Fig. 7. Ein Corpus fibrosum entstanden durch fibrinöses Exsudat in einem Graaf'schen Follikel.

XXIII.

Ueber die Einwirkung der Kohlensäure auf die diastatischen Fermente des Thierkörpers.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Göttingen.

Von Wilhelm Ebstein und Carl Schulze.

I. Einleitung.

Veranlassung zu den Untersuchungen, über deren Ergebniss in diesem Aufsatze berichtet werden soll, gab uns zunächst eine Mittheilung über den gleichen Gegenstand von N. P. Schierbeck[1]). Derselbe ist durch seine Versuche zu dem Schluss gekommen, dass die Kohlensäure sowohl einen fördernden als hemmenden Einfluss auf die Zuckerbildung durch die thierischen Diastasen auszuüben vermag, je nachdem dieselben entweder in einer neutralen oder alkalischen oder in einer sauren Flüssigkeit wirksam sind.

Bei neutraler oder alkalischer Reaction soll nach Schierbeck die Kohlensäure die verzuckernde Wirkung der Fermente befördern, bei saurer Reaction dagegen stets hindern.

Schierbeck irrt sich aber, wenn er meint, der Grund dafür, dass einer von uns (Ebstein) bei allen seinen Versuchen[2]) nur eine hemmende Wirkung der Kohlensäure herausbekommen hat, müsse darin zu suchen sein, dass Ebstein stets mit sauren Flüssigkeiten gearbeitet habe.

In den wenigen Versuchen von Ebstein, wo die Reaction eine schwach saure war, ist dies von ihm stets bemerkt worden. Im Uebrigen hat Ebstein (a. a. O. S. 10 Zeile 3 von unten) ganz allgemein angegeben, dass er abgemessene Mengen der saccharificirenden Fermentlösungen auf wässrige immer neutral reagirende Glykogenlösungen — Ebstein hat nur mit solchen,

[1]) Skandinavisches Archiv für Physiologie. Bd. 3. 1892. S. 344 ff.

[2]) Ebstein, Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis. 2. Abschnitt. Wiesbaden 1887.

nie mit Stärkekleister gearbeitet — habe wirken lassen. Die Reaction der von Ebstein benutzten Fermentglycerinlösungen war nie sauer, der Antheil, welchen das ebenfalls stets neutral reagirende Glycerin etwa bei schwach diastatisch wirkenden Fermenten an der diastatischen Wirkung haben konnte, wurde überdies in jedem Falle bestimmt, und der dabei entstandene Werth in Abzug gebracht (a. a. O. S. 13).

Dass der sehr verdünnte Speichel (1 : 20), mit welchem Ebstein arbeitete, keine saure Reaction hatte, braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden. Wo anderweitige Säuren (Milchsäure, Salzsäure) zu den Versuchen von Ebstein verwandt wurden, ist die Concentration der Säuren genau angegeben worden. (Vgl. Ebstein a. a. O. S. 26.)

Der Grund der verschiedenen Ergebnisse, welche Ebstein und Schierbeck bei ihren Versuchen erhielten, ist daher, wie auch aus den nachstehenden Mittheilungen sich herausstellen wird, nicht darin zu suchen, dass Ebstein mit sauer reagirenden Lösungen arbeitete. Indessen bildet die Erörterung dieser Widersprüche keineswegs den alleinigen Gegenstand unserer Arbeit; abgesehen davon haben sich bei unseren Versuchen eine Reihe von Thatsachen ergeben, welche einige, soviel wir übersehen, neue Gesichtspunkte in der Lehre von der Wirksamkeit der thierischen Diastasen näher beleuchten.

II. Vorbemerkungen zu den nachstehenden Versuchen.

Den weiter unten im Einzelnen zu besprechenden Versuchen mögen zuerst einige allgemeine Bemerkungen vorangeschickt werden.

Diejenigen Kohlenhydrate, bei welchen wir die Wirksamkeit der unten aufgezählten thierischen Diastasen unter verschiedenen Bedingungen studirten, waren Kartoffelstärke und Glykogen.

Erstere, die gewöhnliche des Handels, zeigte auch in der höchsten von uns angewandten Concentration 2,5 pCt. gegen empfindlichstes Lakmuspapier keine andere als absolut neutrale Reaction.

Zu den Versuchen mit Glykogen wurde theils ein noch vorhandener Rest von dem, welches Ebstein seiner Zeit für seine Versuche hatte herstellen lassen (vgl. Ebstein a. a. O. S. 11),

nachdem es noch zweimal mit Alkohol umgefällt war, benutzt, theils ein solches, welches einer von uns (Schulze) aus den Lebern von 10 Kaninchen nach der Methode von E. Külz herstellte. Die Thiere wurden, bevor sie getödtet wurden, erst einige Tage mit Zuckerrüben gefüttert, um die Lebern möglichst glykogenreich zu machen. Aus 700 g Lebersubstanz betrug die Ausbeute etwa 58 g, also ungefähr 5,8 pCt. Das Glykogen bildete ein staubfreies schneeweisses Pulver, und seine Lösung reagirte wie die der Stärke völlig neutral.

Die zur Verwendung gekommenen Fermente sind folgende:

1) Menschlicher Speichel,
2) aus menschlichem Speichel dargestelltes Ptyalin,
3) Submaxillaris-Glycerinextract,
4) verschiedene Pankreas-Glycerinextracte.
5) Blutserum und in Glycerin gelöstes Blutferment.
6) Diastatisches Muskelferment
7) - Nierenferment } (Glycerinfermente).
8) - Leberferment

Ueber die Darstellung dieser Fermente möge kurz Folgendes gesagt werden.

Der Speichel, durch Kauen eines Gummistückchens erhalten, wurde filtrirt und kam in den in den Tabellen näher angegebenen Mengen und Verdünnungen zur Verwendung.

Das in Versuch XXXIX Tab. 1a gebrauchte Ptyalin wurde erhalten durch Fällen von 50 ccm filtrirtem Speichel mit 95procentigem Alkohol, Filtriren des Niederschlages, Auswaschen desselben mit Alkohol und Aether, Trocknen im Exsiccator und Aufnehmen in Glycerin.

Das Submaxillarisferment stammte aus den bezüglichen Drüsen der 10 Kaninchen, deren Lebern auf Glykogen verarbeitet wurden. Die Drüsen wurden mit Glas zerrieben und mit Glycerin (puriss.) extrahirt. Ganz analog wurde bei der Darstellung der Pankreasfermente, von denen No. I bis III aus dem Pankreas eines Ochsen, No. IV aus dem Pankreas eines Hundes stammte, und den diastatischen Muskel-, Nieren- und Leberfermenten, die sämmtlich von demselben Hunde herrührten, verfahren. Von den Glycerinextracten dieser Drüsen bezw. Organe wurde nur aus dem mit Pankreasferment I bezeichneten das Ferment erst

mit Alkohol gefällt u. s. w. und wieder in Glycerin aufgenommen, bei den übrigen wurde das klar filtrirte Glycerinextract selbst gleich benutzt und zwar aus folgendem Grunde. Als aus Proben von den Glycerinextracten, besonders von Pankreas II und III die Fermente vermittelst der schon erwähnten Alkohol-Fällungsmethode dargestellt wurden, zeigte es sich, dass die nunmehr erhaltenen Glycerinfermentlösungen an Wirksamkeit ganz ausserordentlich eingebüsst hatten, die Fermente also, wie es bekanntlich mehr oder weniger immer der Fall ist, durch die Alkoholfällung stark geschädigt waren. Da es aber natürlich von Interesse sein muss, die zu prüfenden Fermente möglichst in ihrer vollen Wirksamkeit zu erhalten, wurde auf die Alkoholfällung verzichtet. In den erwähnten Fällen wurden also die klar filtrirten Glycerinextracte direct benutzt. Pankreasferment I zeigte auch nach der Alkoholfällung eine sehr gute Wirksamkeit.

Bei den Muskel-, Leber- und Nierenfermenten kommt dann noch hinzu, dass ihre Wirksamkeit ohnehin schon eine äusserst geringe ist, ein Grund mehr um eine Fällung mit Alkohol nicht rathsam erscheinen zu lassen. Das benutzte Blutserum entstammte demselben Hunde, dem auch Pankreasferment IV und ebenso das Muskel-, Leber- und Nierenferment entstammte.

Nach dem Vorgange von M. Bial[1]) wurde dem Hunde in der Aether-Chloroformnarkose (Bial wandte die Morphium-Chloroformnarkose an) vermittelst einer Glaskanüle aus der Carotis das Blut entnommen.

Nachdem nach 24stündigem Stehen auf Eis das Blut vollständig defibrinirt war, wurde das klare etwas röthlich gefärbte Serum abgehoben und einige Tage, so lange wie die Versuche damit dauerten, auf Eis aufbewahrt. Das Blutserum hielt sich dabei vollkommen unzersetzt.

Aus den 35 ccm Blutserum wurde schliesslich durch Fällen mit Alkohol, Auswaschen, Trocknen und Wiederaufnehmen des Niederschlages in Glycerin das Blutferment selbst dargestellt.

Ueber die allgemeine Anordnung der Versuche selbst ist Folgendes zu sagen.

[1]) M. Bial, Ueber die diastatische Wirkung des Blut- und Lymphserums. Archiv für Physiologie. Bd. 52. 1892. S. 143 ff.

Wir liessen das zu prüfende diastatische Ferment auf Stärkekleister (1 bis 2,5 pCt.) bezw. auf Glykogenlösung (1 pCt.) immer gleichzeitig in neutraler, saurer und alkalischer Lösung wirken. Bei den späteren Versuchen wurde daneben noch der Einfluss eines den Blutsalzen (vgl. unten) entsprechenden Salzgemisches auf die Wirksamkeit der diastatischen Fermente studirt. Bei jeder Versuchsreihe waren die entsprechenden Lösungen im Allgemeinen doppelt vorhanden, also zwei neutrale, zwei saure, zwei alkalische und eventuell zwei das Blutsalzgemisch enthaltende. Von diesen wurden die einen der Einwirkung von Kohlensäure ausgesetzt, welche langsam aber stetig die betreffende Flüssigkeit durchströmte.

Die Kohlensäure wurde im Kipp'schen Apparat in der üblichen Weise aus Marmor und Salzsäure entwickelt und erst in Sodallösung, dann in destillirtem Wasser gewaschen und vermittelst eines dreifachen bezw. vierfachen Gabelrohres mit Glashähnen oder Schraubenquetschhähnen gleichmässig auf die einzelnen Versuchskölbchen vertheilt. Die anderen entsprechenden Lösungen blieben unter einem leichten Watteverschluss ohne Einwirkung von Kohlensäure.

Als Gefässe dienten Erlenmeyer'sche Kölbchen von reichlich 200 ccm Volumen, in denen 100 ccm Stärkekleister eine etwa 33 mm und 50 ccm Glykogenlösung eine etwa 17 mm hohe Schicht bildeten. Für letztere Lösung wurden in einigen Fällen auch Erlenmeyer'sche Kölbchen von etwa 75 ccm Volumen benutzt, welche von 50 ccm Glykogenlösung etwa bis zu halber Höhe gefüllt wurden.

In den nachfolgenden tabellarischen Uebersichten sind die Versuche, um sie für den Leser übersichtlicher zu machen nicht in der Reihenfolge zusammengestellt, wie sie ausgeführt wurden, sondern die Versuche wurden in diesen Uebersichten nach der Reaction der Versuchsflüssigkeiten gruppirt. Damit aber der Leser trotzdem erkennen könne, welche von den in den Tabellen aufgeführten Einzelversuchen einen zu gleicher Zeit angestellten Gesammtversuch bildeten, sind die in dieser Hinsicht zusammengehörenden Einzelversuche in den Tabellen mit den gleichen römischen Ziffern bezeichnet worden.

Unsere sämmtlichen Versuche wurden bei 37 bis 38° C.

Körpertemperatur ausgeführt. Dies wurde in der Art bewerkstelligt, dass die sämmtlichen Versuchskölbchen zusammen in ein auf der angegebenen Temperatur vermittelst Thermoregulator gehaltenes Wasserbad gestellt wurden.

Die Dauer der Versuche war, um den Einfluss auch dieses Factors kennen zu lernen, eine ziemlich verschiedene. Sie ist in den Tabellen in der letzten Columne bei jedem Versuche angegeben.

In denjenigen Versuchen, welche in Folge der geringen Wirksamkeit der betreffenden Fermente (Blutserum, Blutferment in Glycerin, Muskel-, Leber- und Nierenferment) über eine verhältnissmässig lange Zeit, 4 Stunden und mehr, ausgedehnt werden mussten, um auch nur eine einigermaassen sicher nachweisbare Zuckermenge zu erzielen, wurde nach dem Vorgange Bial's[1]) 1 ccm einer 10procentigen Lösung von Thymol in verdünntem Alkohol dem Stärkekleister bezw. der Glykogenlösung zugesetzt, um die Möglichkeit einer Beeinflussung der Umwandlung durch Mikroorganismen auszuschliessen.

Wie schon oben erwähnt wurde, waren die von uns verwandten Stärkekleister- und Glykogenlösungen durchaus neutral.

Um nun diesen Lösungen die in den einzelnen Tabellen nach Procenten Milchsäure oder Natriumcarbonat u. s. w. näher angegebene Acidität bezw. Alkalität zu geben, wurde so verfahren, dass den stets zur Verwendung kommenden 100 ccm Stärkekleister immer 1 ccm, den immer benutzten 50 ccm Glykogenlösung nur $\frac{1}{2}$ ccm einer entsprechend concentrirten Milchsäure- bezw. Alkalilösung zugesetzt. Als Aciditäts- bezw. Alkalitätsgrad des Stärkekleisters oder der Glykogenlösung wurde immer $\frac{1}{100}$ der Concentration der zugesetzten Milchsäure- bezw. Alkalilösung angegeben.

Bei 100 ccm Stärkekleister von 0,02 pCt. Na_2CO_3 ist also den 100 ccm neutralen Stärkekleisters 1 ccm einer 2procentigen Sodalösung zugesetzt u. s. w.

Die geringe Ungenauigkeit von etwa 0,0002 pCt., die dadurch entsteht, dass das Volumen des alkalisch gemachten Stärkekleisters nunmehr 101 ccm beträgt, dürfte wohl um so

[1]) Bial, a. a. O. S. 143.

weniger in's Gewicht fallen, als wir eine so weitgehende Empfindlichkeit der Fermente gegen die alkalische Reaction wie Schierbeck nicht haben bemerken können. Schierbeck[1]) fand nehmlich noch bei 0,0005 pCt. Na_2CO_3 eine stark hindernde Wirkung des Alkalis gegenüber einer gleich alkalischen aber mit Kohlensäure behandelten Flüssigkeit.

Bei Besprechung der Tabelle 2b kommen wir auf diesen Punkt noch näher zurück.

Die Versuche wurden durch gleichzeitiges Aufkochen der Kölbcheninhalte abgebrochen. Die Versuchsresultate haben wir durch Titration der einzelnen Flüssigkeiten mit Fehling'scher Lösung ermittelt. Der Inhalt eines jeden Kölbchens wurde zu dem Zweck auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt; bei 100 ccm Stärkekleister auf 200 ccm, bei 50 ccm Glykogenlösung auf 100 ccm und von der Fehling'schen Lösung je nach der entstandenen Zuckermenge 5, 10 oder 20 ccm in der bekannten Weise zur Titration benutzt. Die Titrationsresultate wurden auf Maltose berechnet und die in 100 ccm Stärkekleister bezw. 50 ccm Glykogenlösung entstandene Zuckermenge in Procenten ausgedrückt. Auf Maltose wurden die Resultate berechnet, weil bekanntlich wenigstens ein grosser Theil der diastatischen Fermente des Thierkörpers bei der Hydrolyse von Stärke und Glykogen, Maltose und nicht Dextrose bildet[2]). 1 ccm Fehling'scher Flüssigkeit entspricht 7,4 mg Maltose[3]), und es wurde dieser Werth den Berechnungen zu Grunde gelegt. Eine Ausnahme von der Maltosebildung macht nach Bial das diastatische Blutferment[4]), so lange es keiner Behandlung mit Alkohol u. s. w. unterworfen ist. In den entsprechenden Versuchen mit Blutserum sind deshalb die Resultate der Titration auf Dextrose bezogen, nicht aber in den Versuchen, welche mit dem gefällten und in Glycerin gelösten Blutferment angestellt worden waren. Wir haben darauf verzichtet, auch die nach Beendigung der Versuche angestellten Reactionen mit Jodlösung in den Tabellen mit aufzuführen, denn da wir die Versuche, wenn möglich, immer so

[1]) Skandinavisches Archiv für Physiologie. 3. 1892. Tabelle III. S. 354.
[2]) Tollens, Handbuch der Kohlenhydrate. Breslau 1888. S. 151.
[3]) Ebenda S. 152.
[4]) Bial, a. a. O. S. 149.

lange ausgedehnt haben, dass, wenn überhaupt Zucker entstehen konnte, dieser in analytisch wohl nachweisbarer Menge vorhanden war, so konnte die Jodreaction meist nur anzeigen, dass entweder die Stärke oder das Glykogen gar nicht oder so gut wie gar nicht umgewandelt war, oder durch ihr gänzliches Ausbleiben anzeigen, dass der ursprüngliche Körper oder ihm nahe stehende, gleichfalls noch mit Jod reagirende nicht mehr vorhanden waren. Wir haben es nie verfehlt die Jodreaction am Ende der Versuche zu machen, aber thatsächlich bewegten sich bei Anwendung immer gleicher Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeit und des Reagens die Resultate immer in den angedeuteten beiden Extremen, so dass die Jodreaction der viel feinere Unterschiede angebenden Titration mit Fehling'scher Lösung gegenüber nicht in's Gewicht fällt.

In den Tabellen 1a und 1b haben wir die Versuchsresultate zusammengestellt, welche wir in neutralen Lösungen erhalten haben.

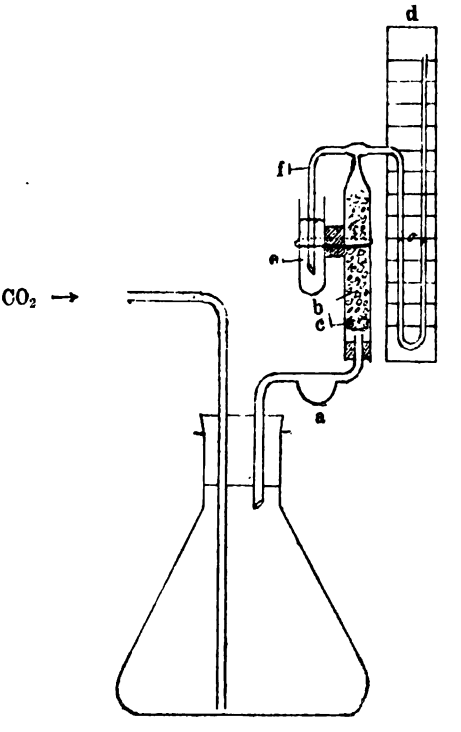
Col. 1 giebt in römischen Ziffern (siehe oben) die Nummern der Gesammtversuche an, denen jeder Einzelversuch angehört. Col. 2 und 3 machen die nöthigen Angaben über die Menge und Concentration der zu hydrolysirenden Körper und der dabei in Anwendung gezogenen diastatischen Fermente; in Col. 3 und ihren Unterabtheilungen sind zunächst die Titrationsresultate mit und ohne Kohlensäurewirkung neben einander gestellt und weiter wird darin angegeben, in welchen Versuchen die Kohlensäure unter dem Druck von 21 mm Quecksilbersäule wirkte. Die letzte Colonne giebt die Dauer der Versuche in Minuten an.

Die Tension der Kohlensäure im Blute entspricht bekanntlich im Mittel einer Quecksilbersäule von etwa 21 mm [1]). Wir haben dies nachzuahmen gesucht, um eine eventuell dadurch veranlasste Aenderung des Versuchsresultates erkennen zu können. Der eine von uns (Schulze) construirte zu dem Zweck folgenden kleinen Apparat (vgl. nebenstehende Figur).

Die betreffenden Versuchskölbchen waren zu dem Zwecke mit doppelt durchbohrten Gummistopfen versehen, durch deren eine Bohrung das bis auf den Boden des Kölbchens reichende

[1]) Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Wiesbaden 1891. S. 85.

Einleitungsrohr für die Kohlensäure ging, während die andere das Rohr zur Ableitung der überschüssigen Kohlensäure aufnahm. Letzteres hatte an seinem horizontalen, ausserhalb des Kölbchens befindlichen Ende eine Ausbauchung a zur Aufnahme von Condenswasser. Weiterhin war das Ableitungsrohr wieder aufwärts gebogen und trug auf seiner Spitze ein übergeschobenes und vermittelst eines passenden Stückchen Gummischlauchs gedichtetes Rohr b, das mit Chlorcalciumstücken, die auf dem Glaswollbausch c ruhten, gefällt war. Sie dienten dazu, die abströmende Kohlensäure zu trocknen, damit nicht die Feuchtigkeit das Quecksilber des an den Kopf des Chlorcalciumrohres auf der einen Seite angeschmolzenen Manometers d und des auf der anderen Seite befindlichen Widerstandsgefässes e untauglich mache. Die Anordnung des Manometers ist aus der Figur ersichtlich; als Skala diente ein Streifen Millimeterpapier.



Der Ansatzstelle des Manometers gegenüber befand sich das Ableitungsrohr f, das die nunmehr getrocknete Kohlensäure in das Quecksilber des Widerstandsgefässes e hineinleitete. Letzteres war durch ein Stückchen Kork und ein Gummiband an dem Chlorcalciumrohr befestigt, und daran auf und nieder schiebbar. Man konnte also durch Verschieben des gefüllten Quecksilbergefässes der durch f abströmenden Kohlensäure einen Widerstand entgegensetzen, der von dem Manometer direct angezeigt wurde.

Es liess sich leicht so einrichten, dass das Manometer einen Kohlensäuredruck von 21 mm Quecksilber angab. Es kam dann nur noch darauf an, durch geeignete Stellung des Glashahnes der Zuleitungsröhre den Gasstrom so zu reguliren, dass er nicht stossweis durch das Quecksilber hindurchtrat, in welchem Falle natürlich auch das Manometer einen fortwährend wechselnden Druck anzeigte. Der nöthige Ueberdruck der Kohlensäure selbst wurde durch entsprechende Erhöhung der obersten, die Säure enthaltenden Kugel des Kipp'schen Apparates erzielt.

III. Tabellarische Uebersicht der Versuche.

In Tab. 1a zeigt die Kohlensäure in neutraler Lösung stets eine stark hindernde Wirkung auf Saccharification durch die diastatischen Fermente. Aenderungen in der Concentration des Stärkekleisters, sowie in der Versuchsdauer änderten an dem allgemeinen Versuchsresulat nichts.

Die Versuche XXXI und XXXIa mit Blutserum machen nur eine scheinbare Ausnahme, denn durch den Zusatz von 5 ccm ziemlich stark alkalischen Blutserums zur Glykogenlösung waren wohl mehr die Bedingungen für eine Kohlensäurewirkung in alkalischer Lösung, welche in derselben die Wirksamkeit der diastatischen Fermente befördert (s. Tab. 2a), geschaffen. Vielleicht waren es auch ausserdem noch die mit dem Blutserum hineingebrachten Blutsalze, welche ähnlich, wie das künstliche Blutsalzgemisch (vergl. Tab. 3a), die Fermentwirkung noch unterstützten.

Dass das diastatische Blutferment übrigens sich nicht anders verhält, wie die anderen thierischen diastatischen Fermente, geht aus Versuch XXXVI Tab. 1a hervor, bei dem es in Glycerinlösung in neutraler Flüssigkeit ebenfalls durch Kohlensäure in seiner Wirksamkeit gehindert wurde.

Die Versuche der Tab. 1a geben also ein den Schierbeck'schen Versuchen[1]) direct entgegengesetztes Resultat, der in neutraler Lösung stets eine fördernde Wirkung der Kohlensäure constatiren konnte, und bestätigen durchaus die früheren Versuche Ebstein's. Wir wollen aber nicht unterlassen, hervorzuheben,

[1]) Schierbeck, a. a. O. S. 353 ff.

Tabelle 1a.

Reaction neutral.

Versuchs-No.	Zu hydrolysirende Substanz.	Ferment.	Maltose (pCt.), entstanden mit CO_2			Versuchsdauer in Min.	
			ohne CO_2.	einfache Durchleitung.	Durchleit. unter Druck 21 mm Hg.		
I.	Je 100 ccm Stärkekleister 1 pCt.	Je 2 ccm filtrirter Speichel 1 : 20	0,53	0		300	
II.	- 2 -	- 4 - - - 1 : 20	0,98	Spuren		135	
III.	- 2 -	- 5 - - - 1 : 10	1,21	Spuren		180	
IV.	- 2 -	- 3 - - - 1 : 5	1,18	0,33		240	
VI.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 -	- 1 - - - 1 : 5	0,51	Spuren		95	
XXXVII.	Je 100 ccm Stärkekleister 1 -	- 2,5 - - - 1 : 5	0,58	0,08		75	
XXXVIII.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 -	- 1 - - - 1 : 5	0,45	Spuren		60	
XXXIX.	- 1 -	- 1 - Speichelferm. in Glycerin	0,50	Spuren		60	
XIII.	- 1 -	- $\frac{1}{2}$ - Pankreasferment I	0,34	Spuren		75	
XIV.	- 1 -	- $\frac{1}{4}$ - -	0,28		0	75	
XX.	- 1 -	- $\frac{1}{8}$ - -	0,36	Spuren		90	
XXVII.	Je 100 ccm Stärkekleister 2 -	- 1 - Pankreasferment II	0,98	0,36		90	
XXIX.	- 2 -	- 1 - Pankreasferment III	0,95	0,47		75	
XXX.	- 2 -	- 1 - Submaxillarisferment	0,88	0,25		150	
XXXI.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 -	- 5 - Blutserum	0,77	0,72		900	} Dextrose.
XXXIa.	- 1 -	- 5 - -	0,41	0,41		240	}
XXXVI.	Je 100 ccm Stärkekleister 1 -	- 2,5 - Blutferment in Glycerin	0,17	Spuren		480	
XXXII.	- 1 -	- 1 - Pankreasferment IV	1,03	0,5		90	
XXXIII.	- 1 -	- 2,5 - Muskelferment	etwa 0,037	0		300	
XXXIV.	- 1 -	- 2 - Nierenferment	etwa 0,09	Spuren		480	
XXXV.	- 1 -	- 2,5 - Leberferment	etwa 0,092	Spuren		480	

dass wir die Kohlensäure stets durch die Flüssigkeit hindurchgeleitet haben, während Schierbeck, um Schäumen derselben zu vermeiden, die Kohlensäure nur übergeleitet hat, und, um trotzdem eine Sättigung der Flüssigkeit mit derselben zu erzielen, die Versuchskolben öfter umschüttelte (Schierbeck, a. a. O. S. 348).

Wir müssen jedoch von einer Reihe von Ausnahmen berichten, die in der Tabelle 1 b zusammengestellt sind.

Tabelle 1 b.

Reaction: neutral.

Versuchs-No.	Zu hydrolisirende Substanz.		Ferment.	Maltose pCt. entstanden ohne CO_2.	mit CO_2: einfache Durchleit.	mit CO_2: Durchleit. unt. Druck 21 mm Hg.	Verunreinigungen
VII.	Je 100 ccm Stärkekleister	2,5 pCt.	Je 3 ccm filtr. Speichel 1:3	1,27		1,56	
VIII.	-	2,5 -	- 5 - - 1:5	1,48		1,46	
IX.	Je 50 ccm Glykogenlösung	1 -	- 2,5 - - 1:5	0,44		0,51	
X.	-	1 -	- 1,5 - - 1:5	0,38	0,49		
XI.	-	1 -	Je 1,5 ccm filtr. u. neutralisirter Speichel I 1:5	0,48	0,51		
	-	1 -	Je 1,5 ccm filtr. nicht neutral. Speichel I 1:5	0,41	0,52		
	-	1 -	Je 1,5 ccm filtr. nicht neutral. Speichel II 1:5	Spuren	etwa 0,15		
XII.	Je 25 ccm Glykogenlösung	1 -	Je 1,5 ccm Speichel I 1:5	0,46	0,52		
			Je 3,0 ccm Speichel II 1:5	0,24	0,30		

Zur Orientirung diene Folgendes:

Als wir unsere Versuche einige Zeit unterbrechen mussten um die oben (S. 482) erwähnten Vorbereitungen zur Einleitung der Kohlensäure unter Druck zu treffen, stellte sich bei Wiederaufnahme der Versuche heraus, dass die Kohlensäure keine hindernde Wirkung auf den Speichel ausübte, obgleich derselbe von derselben Person, welche den zu den früheren Versuchen dienenden Speichel geliefert hatte, stammte, und obwohl dieselbe Stärke und das gleiche Glykogen benutzt wurden.

Da bei den hier in Betracht kommenden Versuchen die Kohlensäure unter 21 mm Quecksilberdruck (cf. Tab. I b VII u. folg.) eingeleitet wurde, so lag es nahe, zunächst daran zu denken, dass die Aenderung des Versuchsresultates dadurch hervorgerufen sei. Dass dem aber nicht so war, darüber belehrte uns der Versuch X, bei dem auch ohne Druckwirkung der Kohlensäure die besprochene Abweichung in der Speichelwirkung sich zeigte.

In Versuch XI arbeiteten wir nun, daran denkend, eine etwas erhöhte Alkalität des Speichels könne möglicherweise die Ursache des abweichenden Ergebnisses sein, mit Speichel (I von der früheren und II von einer zweiten Person), der durch Milchsäurezusatz derart neutralisirt war, dass empfindlichstes Lakmuspapier keine Farbenänderung zeigte. Aber auch hier war, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, kein anderes Resultat zu bemerken. Speichel II zeigte überdies nur eine äusserst geringe Wirksamkeit.

In Versuch XII wurden Speichel I und II noch einmal in nicht neutralisirtem Zustande geprüft. Die Glykogenlösung befand sich hier aber in weiten Reagensgläsern, so dass die Kohlensäure eine sehr hohe Flüssigkeitsschicht durchströmen musste. Von Speichel II wurde seiner geringen Wirksamkeit wegen eine grössere Menge genommen. Das Resultat änderte sich jedoch auch so nicht. Die Höhe der von der Kohlensäure durchströmten Flüssigkeitsschicht ist also ohne Einfluss auf die Fermentwirkung.

Wir brachen damit die Versuche mit Speichel ab, und gingen zur Prüfung der übrigen Fermente über, bei denen wir nie ein von den ersten Speichelversuchen abweichendes Resultat erhielten (Tab. 1 a).

Nach Beendigung dieser Versuche kamen wir jedoch noch einmal auf die Versuche mit Speichel zurück; es wurde wieder Speichel I von derselben Person benutzt (Tab. 1 a, XXXVII und XXXVIII) und nun fand sich, dass das ursprüngliche Verhältniss wieder hergestellt war, das heisst, es wirkte die Kohlensäure in neutraler Lösung wieder hindernd auf den Speichel, desgleichen auf das aus 50 ccm desselben durch Fällen mit Alkohol u. s. w. dargestellte und in Glycerin gelöste Ptyalin (Tab. 1 a, XXXIX).

Wir müssen die Frage nach dem Grunde der in Tab. 1 b angeführten Ergebnisse offen lassen, wir müssen sie aber um so mehr hervorheben, als ja Schierbeck bei allen seinen Versuchen mit Speichel in neutraler Lösung eine fördernde Wirkung der Kohlensäure constatirt hat.

Es ist noch kurz darauf hinzuweisen, dass, wie aus Tab. 1 a XIV und Tab. 1 b VII—IX hervorgeht, die unter dem Drucke von 21 mm Quecksilbersäule stehende Kohlensäure keine Aenderung ihrer Wirkung auf die Verzuckerung zeigt.

Tab. 2 a enthält nun die Resultate, welche wir in alkalischem Stärkekleister und in alkalischer Glykogenlösung ohne und mit Kohlensäurewirkung erhalten haben.

Tabelle 2a.

Reaction alkalisch.

Versuchs-No.	Zu hydrolysirende Substanz.	Ferment.	Alkali: Art und Concentration.	Maltose (pCt.), entstanden mit CO_2: ohne CO_2.	einfache Durchleitung.	Durchleit. unter Druck 21 mm Hg.	Versuchsdauer in Min.
I.	Je 100 ccm Stärkekleister 1 pCt.	Je 2 ccm filtrirter Speichel 1 : 20	Na_2CO_3 0,02 pCt.	0	0,33		300
	- 1 -	- 2 - - - 1 : 20	$NaHCO_3$ 0,02 pCt.	0,22			
II.	- 2 -	- 4 - - - 1 : 20	Na_2CO_3 0,01 pCt.	Spuren	0,68		135
	- 2 -	- 4 - - - 1 : 20	$NaHCO_3$ 0,01 pCt.	0,42	0,54		
III.	- 2 -	- 5 - - - 1 : 10	Na_2CO_3 0,01 pCt.	Spuren	1,16		180
	- 2 -	- 5 - - - 1 : 10	Na_2HPO_4 0,01 pCt.	0,95	0,83		
IV.	- 2 -	- 3 - - - 1 : 5	Na_2CO_3 0,01 pCt.	Spuren	1,31		240
	- 2 -	- 3 - - - 1 : 5	Na_2HPO_4 0,03 pCt.	0,67	1,29		
V.	- 3 -	- 2 - - - 1 : 3	Na_2CO_3 0,01 pCt.	0,41	1,78		200
	- 3 -	- 2 - - - 1 : 3	Na_2HPO_4 0,03 pCt.	0,92	1,76		
	- 3 -	- 2 - - - 1 : 3	$Na_2B_4O_7$ 0,03 pCt.	0,24	1,79		
XXXVII.	- 1 -	- 2,5 - - - 1 : 5	Na_2CO_3 0,02 pCt.	Spuren	0,57		75
VI.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 -	- 1 - - - 1 : 5	Na_2CO_3 0,03 pCt.	Spuren	0,45		95

VII.	Je 100 ccm Stärkekleister	2,5	-	3	-	-	1 : 3	Na_2CO_3 0,02 pCt.	Spuren		1,15	105
VIII.	-	2,5	-	5	-	-	1 : 5	Na_2CO_3 0,02 pCt.	Spuren		1,56	90
IX.	Je 50 ccm Glykogenlös.	1	-	2,5	-	-	1 : 5	Na_2CO_3 0,02 pCt.	Spuren		0,49	60
X.	-	1	-	1,5	-	-	1 : 5	Na_2CO_3 0,01 pCt.	Spuren	0,5		60
XIII.	-	1	-	½	-	Pankreasferment I		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0	0,42		75
XIV.	-	1	-	½	-	-		Na_2CO_3 0,02 pCt.	Spuren		0,37	75
XXII.	-	1	-	½	-	-		Na_2CO_3 0,01 pCt.	0	0,46		60
	-	1	-	½	-	-		K_2CO_3 0,01 pCt.	0	0,45		
XXVII.	Je 100 ccm Stärkekleister	2	-	1	-	Pankreasferment II		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0,41	0,99		90
XXVIII.	-	2	-	1	-	-		Na_2CO_3 0,1 pCt.	Spuren	0,96		75
XXIX.	-	2	-	1	-	Pankreasferment III		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0,44	0,98		75
XXX.	-	2	-	1	-	Submaxillarisferment		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0	0,86		150
XXXI.	Je 50 ccm Glykogenlös.	1	-	5	-	Blutserum		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0,52	0,66		900
XXXI a.	-	1	-	5	-	-		Na_2CO_3 0,04 pCt.	0,1	0,47		240
XXXVI.	Je 100 ccm Stärkekleister	1	-	2,5	-	Blutferment in Glycerin		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0	0,15		480
XXXII.	-	2	-	1	-	Pankreasferment IV		Na_2CO_3 0,02 pCt.	Spuren	1,22		90
XXXIII.	-	1	-	2,5	-	Muskelferment		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0	etwa 0,037		300
XXXIV.	-	1	-	2	-	Nierenferment		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0	0,047		480
XXXV.	-	1	-	2,5	-	Leberferment		Na_2CO_3 0,02 pCt.	0	Spuren		480

Unsere Resultate decken sich hier insoweit vollständig mit denen Schierbeck's, als wir, ebenso wie er, bei einer Alkalität von 0,01—0,03 pCt. Na_2CO_3 stets eine stark hindernde Wirkung des Alkalis und dem gegenüber eine stark fördernde Wirkung der Kohlensäure haben bemerken können. Die Erscheinung ist dabei unabhängig von der Art des Alkalis, wie aus den Versuchen I, II, III, IV, V und XXII dieser Tabelle hervorgeht, in denen wir die Alkalität durch $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, $Na_2B_4O_7$ und K_2CO_3 hervorriefen.

Bei der Einwirkung der Kohlensäure unter 21 mm Quecksilberdruck zeigte sich auch hier keine Abweichung im Resultat.

In Tab. 2b haben wir nun eine Versuchsreihe zusammengestellt, in der wir am Pankreasferment I den Einfluss der Kohlensäure bei grösseren Unterschieden in den Alkalitätsgraden festzustellen suchten.

Tabelle 2b.

Alkali verschiedener Concentration.

Versuchs-No.	Zu hydrolysirende Substanz.	Ferment.	Na_2CO_3 in verschiedener Concentrat. pCt.	Maltose (pCt.), entstanden ohne CO_2.	Maltose (pCt.), entstanden mit CO_2.	Versuchsdauer in Minuten
XV.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 pCt.	Je ½ ccm Pankreasferm. I	0,1	0	0,35	7
	-	-	0,01	Spuren	0,21	
	-	-	0,001	0,22	Spuren	
XVI.	-	-	1,0	0	Spuren	5
	-	-	0,125	0	0,44	
	-	-	0,01	Spuren	0,16	
	-	-	0,001	0,38	< 0,1	
	-	-	0,0005	0,37	< 0,1	
XVII.	-	-	1,0	0	Spuren	5
	-	-	0,1	Spuren	0,44	
	-	-	0,01	wenig	0,17	
	-	-	0,001	0,37	wenig	
	-	-	0,0005	0,41	Spuren	
XVIII.	-	-	0,5		0,39	5
	-	-	0,25		0,41	
	-	-	0,1		0,45	
	-	-	0,075		0,45	
	-	-	0,05		0,45	

Versuch XV dieser Tabelle lehrt, dass bei einer Alkalität von 0,1 pCt. Na_2CO_3 ohne Kohlensäure in Folge der hindernden Wirkung des Alkalis keine saccharificirende Wirkung des Fer-

mentes stattgefunden hat, während bei gleichzeitiger Kohlensäurewirkung 0,35 pCt. Maltose entstanden waren.

Bei einer Alkalität von 0,01 pCt. waren ohne Kohlensäure Spuren von Zucker und mit Kohlensäure 0,21 pCt. Maltose entstanden.

Beträgt jedoch die Alkalität nur etwa 0,001 pCt. Na_2CO_3 so hat sich, wie aus Versuch XV Zeile 3 hervorgeht, das Resultat gegenüber dem der Zeile 1 umzukehren angefangen, das heisst die minimale Menge Alkali allein hat nur noch wenig hindernd auf das Ferment eingewirkt, während bei gleichzeitig durchströmender Kohlensäure die hindernde Wirkung dieser als Säure zu überwiegen anfängt.

Derselbe Versuch ist unter No. XVI und XVII noch zweimal wiederholt. Die Alkalität nimmt hier bei 1 pCt. Na_2CO_3 beginnend im Allgemeinen immer um das 10fache bis 0,001 und dann noch um das $\frac{1}{2}$fache (0,0005 pCt. Na_2CO_3) ab.

Von 1 pCt. bis 0,001 pCt. Na_2CO_3 wiederholt sich die bereits oben bei Vers. XV geschilderte Erscheinung und bei 0,0005 pCt. Alkali entsteht ohne CO_2 beinahe eben so viel Zucker wie bei 0,1 pCt. Alkali mit CO_2.

Bei etwa 0,01 pCt. Na_2CO_3 scheint der Punkt zu liegen, von welchem an bei einer bis zu einer gewissen Grenze erhöhten Alkalität die Kohlensäure im Stande ist, eine fördernde Wirkung auszuüben, und von welcher an bei verminderter Alkalität die hindernde Wirkung der CO_2 zu überwiegen anfängt.

Das Optimum der Wechselwirkung zwischen Alkali und Kohlensäure erscheint hiernach bei etwa 0,01 pCt. Na_2CO_3 zu liegen und es sind unter No. XVIII einige Versuche mit CO_2 gemacht bei Alkalitätsgraden, die nahe bei 0,1 pCt. Na_2CO_3 liegen.

Dabei ergab sich, dass bei 0,5 und 0,25 pCt. Na_2CO_3 das Alkali der CO_2 gegenüber noch etwas überwiegt, dass von 0,1 bis 0,05 pCt. Na_2CO_3 aber die verschiedenen Alkalitätsgrade keine merkliche Aenderung der Zuckerbildung bewirken.

Für das von uns bei diesen Versuchen angewandte Pankreasferment I kommen wir also zu einem anderen Resultate wie Schierbeck[1]) für den von ihm angewandten Speichel und den in einem Falle gebrauchten wässrigen Pankreasauszug.

[1]) Schierbeck, a. a. O. S. 353 u. 354. Tab. III. und S. 356. Tab. VIII.

Bei ersterem hat genannter Forscher noch eine fördernde Wirkung der Kohlensäure bei 0,0005 pCt. und bei letzterem bei 0,006 pCt. Na_2CO_3 nachweisen können.

In der Tabelle 2c sind bei einer Alkalität von 0,02 pCt. Na_2CO_3 eine Anzahl von Kohlensäure-Luftgemischen zur Anwendung gekommen, und es zeigt sich, dass noch bei einem Verhältniss von 90 pCt. Luft und 10 pCt. Kohlensäure die fördernde Wirkung der Kohlensäure unvermindert zur Geltung kommt. Bei 5 pCt. und noch mehr bei 1 pCt. zeigt sich eine Abnahme derselben. Doch ist die fördernde Wirkung der in der atmosphärischen Luft enthaltenen CO_2 noch erkennbar wie sich aus dem Vergleich mit CO_2 freier Luft ergiebt. (Vergl. Tab. 2c XX u. XXI.)

Tabelle 2c.

Luft-Kohlensäuregemische. Alkali: 0,02 pCt. Na_2CO_3.

Versuchs-No.	Zu hydrolisirende Substanz.	Ferment.	Gas, bezw. Gasgemisch.	Maltose (pCt.) entstanden.	Versuchsdauer in M.
XIX.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 pCt.	Je ½ ccm Pankreasferm. I	Luft / CO_2 : 50 / 50	0,37	90
	-	-	Luft / CO_2 : 75 / 25	0,36	
	-	-	Luft / CO_2 : 90 / 10	0,38	
XX.	-	-	Luft / CO_2 : 95 / 5	0,35	90
	-	-	Luft / CO_2 : 99 / 1	0,29	
	-	-	atmosphär. Luft	etwa 0,14	
XXI.	-	-	CO_2-freie Luft	Spuren	90
	-	-	CO_2	0,38	
	-	-	ohne ein durchgeleitetes Gas.	Spuren	

Auf eine Abhängigkeit der Fermentwirkungen von der gleichzeitigen Anwesenheit von Salzen hat besonders O. Nasse[1]) hin-

[1]) O. Nasse, Untersuchungen über die ungeformten Fermente. Pflüger's Archiv f. Physiologie. 11. 138—166. (Citirt nach: Maly, Jahresbericht der Thierchemie. 5. 1875. S. 262.

gewiesen. Für eine Reihe von Fermenten fand er, dass gewisse Salze eine hemmende, andere eine fördende Wirkung auf die Fermentthätigkeit ausüben.

E. Pfeiffer[1]) hat dann besonders für das Kochsalz eine ausserordentlich fördernde Wirkung hauptsächlich dem Pankreasferment gegenüber nachgewiesen, während dasselbe Salz auf Speichel keine fördernde Wirkung zeigte. Natrium- und Magnesiumsulfat zeigten hingegen eine Verlangsamung der Fermentwirkung.

Da also zweifellos einer der Factoren, die man zu berücksichtigen hat, wenn man sich von der Wirkungsart der Fermente im Organismus ein Bild zu machen versucht, die in den Körpersäften enthaltenen Salze bilden, so haben wir gesucht diesem Verhältniss, so weit es möglich war, dadurch gerecht zu werden, dass wir die Fermente in einer Flüssigkeit wirken liessen, die neben dem zu hydrolysirenden Kohlenhydrat eine Salzmischung enthielt, die möglichst genau den Salzen des Blutes entspricht.

Nach Hoppe-Seyler[2]) enthält das Menschenblutserum:

Kochsalz	4,92	pro mille
Natriumsulfat	0,44	- -
Natriumcarbonat . . .	0,21	- -
Natriumphosphat . . .	0,15	- -
Calciumphosphat . . } Magnesiumphosphat . }	0,73	- -

und wir prüften nun Flüssigkeiten, welche die oben genannten Salze in den von Hoppe-Seyler für das Blutserum gefundenen Mengenverhältnissen enthielten.

Als Kochsalz benutzten wir dasjenige des Handels, welches den Bestimmungen der Pharm. Germ. III entspricht; durch Erhitzen wurde es von seinem mechanisch anhaftenden Wasser befreit.

Reines Natriumsulfat erhielten wir durch Umkrystallisiren

[1]) E. Pfeiffer (Wiesbaden), Einfluss einiger Salze auf verschiedene künstliche Verdauungsvorgänge. Mittheilungen d. amtl. Lebensmitteluntersuchungsanstalt und chem. Versuchsstation zu Wiesbaden 1883/84. (Ref. Maly's Jahresbericht für Thierchemie. 14. 1884. S. 278.)

[2]) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 8. Auflage. S. 59. Wien und Leipzig 1893.

von käuflichem Glaubersalz; durch Erhitzen wurde das Krystallwasser ausgetrieben und das Salz ebenfalls wasserfrei hergestellt.

Reines Natriumcarbonat stellten wir in der üblichen Weise durch schwaches Glühen von käuflichem Natriumbicarbonat her.

Natriumphosphat, das Salz von der Formel Na_2HPO_4+12 Aq., erhielten wir durch Umkrystallisiren des käuflichen Phosphates. Eine Wasserbestimmung durch Glühverlust bestätigte uns die richtige Zusammensetzung. Die von Hoppe-Seyler (a. a. O.) gefundene Menge von 0,15 pro mille Na_2HPO_4 beträgt umgerechnet auf Na_2HPO_4+12 Aq. 0,3781 pro mille; und es kam demgemäss soviel des wasserhaltigen Salzes zur Verwendung.

Die beiden Erdkaliphosphate wurden ebenso wie das Natriumphosphat als einfach saure Salze verwendet. Ihre Darstellung gelingt gut durch allmähliches Zusammenbringen äquivalenter Mengen von Chlorcalcium bezw. Chlormagnesium oder Magnesiumsulfat und Dinatriumphosphat. Sind die zusammengegossenen Lösungen genügend verdünnt, so verwandeln sich die anfangs amorphen Niederschläge bald in feine Krystallmassen, die sehr gut auszuwaschen sind, und meist auch nach schnellem Trocknen zwischen Filtrirpapier und im Exsiccator bei der Bestimmung des Glühverlustes den richtigen Wassergehalt von 2HO für $CaHPO_4$ und 7HO für $MgHPO_4$ anzeigen.

Für Calcium- und Magnesiumphosphat zusammen hat Hoppe-Seyler (a. a. O.) eine Gesammtmenge von 0,73 pro mille für das Menschenblutserum angegeben, vertheilt man diese Menge gleichmässig auf die beiden Phosphate (wasserfrei), so gelingt es nicht von jedem eine Menge von 0,365 pro mille bezw. 0,4616 pro m. $CaHPO_4+2H_2O$ und 0,7482 pro m. $MgHPO_4+7HO$ (auf wasserhaltiges Salz berechnet) in Lösung zu bringen.

Wir sind immer so vorgegangen, dass wir gleiche Mengen einer Lösung, welche die Blutsalze in doppelter Concentration enthielt und in denen das nicht gelöste Calcium- und Magnesiumphosphat möglichst gleichmässig aufgeschüttelt war, zusammenmischten mit gleichen Mengen Stärkekleister oder Glykogenlösung, die beide Kohlenhydrate ebenfalls in doppelter Concentration enthielten, um schliesslich das gewünschte Volumen 1 bis 2procentigen Stärkekleisters oder 1procentiger Glykogenlösung zu

bekommen, welches ausserdem noch die Blutsalze in der auf Seite 493 angegebenen Concentration enthielt. Von dem überschüssigen Magnesium- und Calciumphosphat könnten sich dann immer die den jeweiligen Bedingungen entsprechenden Mengen lösen.

Die Reaction eines solchen die Blutsalze enthaltenden Stärkekleisters ist natürlich eine deutlich alkalische, denn sie enthält 0,21 pro mille = 0,021 pCt. Natriumcarbonat, eine Menge, die nach den in Tab. 2a niedergelegten Versuchserfahrungen vollauf genügt, um die saccharificirende Wirkung der Fermente aufs Aeusserste zu schädigen. Dazu kommt, um die Alkalität weiterhin etwas zu erhöhen, noch 0,15 pro mille Na_2HPO_4, dass nach Tab. 2a in genügender Concentration ebenfalls auf die Fermente hindernd wirkt. Auch eine concentrirte Lösung von Magnesiumphosphat, bereitet durch Schütteln des Salzes mit Wasser in der Kälte, (beim Erwärmen zersetzt es sich bekanntlich) reagirt deutlich alkalisch.

Wie aus Tab. 3a Col. 4 hervorgeht, zeigt sich nun die sehr bemerkenswerthe Erscheinung, dass den in den Flüssigkeiten befindlichen alkalischen Salzen gegenüber die übrigen Salze dieselbe Rolle wie die Kohlensäure spielen können, das also die hindernde Wirkung des Alkali wie sonst durch Kohlensäure, so hier durch die nicht alkalisch reagirenden Blutsalze aufgehoben wird.

Wie schon eingangs dieser Arbeit erwähnt wurde bilden die in den einzelnen Tabellen gleich numerirten Einzelversuche zusammen einen auf einmal und zu gleicher Zeit angestellten Gesammtversuch.

Vergleicht man also die Versuche der Tab. 3a mit den gleich numerirten der Tab. 1a bezw. 2a, so ergiebt sich, dass unter dem Einflusse des Blutsalzgemisches die Saccharification mindestens ebenso weit geht oft sogar noch weiter wie in neutraler Lösung ohne Kohlensäure oder in alkalischer mit Kohlensäure.

Die Zahlen der Col. 4 und 5 der Tab. 3a zeigen ferner, dass durchgeleitete Kohlensäue in einer die Blutsalze enthaltenen Lösung die Saccharification meist noch um ein Geringes befördert gegenüber einer nicht mit Kohlensäure behandelten Blutsalzlösung.

Keinen Unterschied macht es, wie aus dem Versuch XXIV der Tab. 3a hervorgeht, wenn die Natriumsalze des Blutgemisches ersetzt werden durch die entsprechenden Kaliumsalze.

Tabelle 3a.

Blutsalzgemisch.

Versuchs-No.	Zu hydrolysirende Substanz.	Ferment.	Maltose (pCt.), entstanden ohne CO_2	Maltose (pCt.), entstanden mit CO_2	Versuchsdauer in Minuten.	
XXIII.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 pCt.	Je ½ ccm Pankreasferm. I	0,42	0,5	60	
XXVIII.	Je 100 ccm Stärkekleist. 2 -	- 1 - - II	0,91	1,00	75	
XXIX.	- 2 -	- 1 - - III	1,01	1,02	75	
XXX.	- 2 -	- 1 - Submaxillarisferm.	0,81	1,00	150	
XXXI.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 -	- 5 - Blutserum	0,71	0,86	900	
XXXIa.	- 1 -	- 5 - -	0,25	0,50	240	
XXXVI.	Je 100 ccm Stärkekleist. 1	- 2,5 - Blutferm. in Glyc.	0,18	0,33	480	
XXXII.	- 2 -	- 1 - Pankreasferm. IV	1,42	1,70	90	
XXXIII.	- 1 -	- 2,5 - Muskelferment	0,10	0,05	300	
XXXIV.	- 1 -	- 2 - Nierenferment	0,12	0,11	480	
XXXV.	- 1 -	- 2,5 - Leberferment	0,082	0,12	480	
XXXVII.	- 1 -	- 2,5 - filtr. Speichel 1:5	0,40	0,65	75	
XXIV.	Je 50 ccm Glykogenlös. 1 -	- ½ - Pankreasferm. I	0,44	0,50	75	Na-Sa.
	- 1 -	- ½ - -	0,43	0,51		K-S.

Es lag nun natürlich die Frage nahe, welchen bezw. welchen von den Blutsalzen diese die Fermentwirkung auch in alkalischer Lösung fördernde Wirkung zukomme. Wir haben deshalb die einzelnen Blutsalze daraufhin geprüft und sind derart verfahren, dass wir zuerst die beiden hauptsächlichen alkalisch reagirenden Bestandtheile Natriumcarbonat und -phosphat einzeln und zusammen in der angegebenen Concentration wirken liessen, und dann in Lösungen, die ausser diesen beiden alkalischen Salzen noch je eins der übrigen Blutsalze enthielten, diese auf ihre Wirkung den beiden ersteren gegenüber prüften.

In der Tabelle 3b sind die Versuchsresultate zusammengestellt.

Die Versuchskölbchen enthielten immer je 50 ccm Glykogenlösung von 1 pCt., die ausserdem die in der Tabelle im Einzelnen angegebenen Salze gelöst enthielt. Zugesetzt wurde in jedem Kölbchen ½ ccm Pankreasferment I.

Die Versuchsdauer war bei Versuch XXVa 60 Minuten, bei XXVb 120 Minuten und bei XXVI 90 Minuten.

Versuch XXVb ist eine Wiederholung von XXVa, die Resultate sind deshalb in der Tabelle nebeneinander gestellt.

Im Versuch XXVI sind die beiden Erdalkaliphosphate noch einmal etwas eingehender auf ihre Wirkung hin geprüft.

Als Maasseinheit für den Grad der Verzuckerung unter den verschiedenen Bedingungen kann der letzte Einzelversuch unter XXVI in neutraler Lösung und ohne irgend ein Salz dienen.

Tabelle 3b.

Die Blutsalze im Einzelnen.

Je 50 ccm Glykogenlösung 1 pCt. Je ½ ccm Pankreasferment I.

Versuchs-No.	Salze pro mille.		Maltose (pCt.) XXV a. Dauer 60 Min.	XXV b. Dauer 120 Min.
XXV. a u. b.	Na_2CO_3	0,21	Spuren	Spuren
	Na_2HPO_4	0,15	0,27	0,33
	Na_2CO_3	0,21	Spuren	Spuren
	Na_2HPO_4	0,15		
	NaCl	4,92	0,34	0,40
	Na_2CO_3	0,21		
	Na_2HPO_4	0,15		
	Na_2SO_4	0,44	Spuren	Spuren
	Na_2CO_3	0,21		
	Na_2HPO_4	0,15		
	$CaHPO_4$	0,365	Spuren	Spuren
	Na_2CO_3	0,21		
	Na_2HPO_4	0,15		
	$MgHPO_4$	0,365	0,14	0,10
	Na_2CO_3	0,21		
	Na_2HPO_4	0,15		
XXVI. Dauer 90 Min.	$CaHPO_4$	0,365	Spuren	
	Na_2CO_3	0,21		
	Na_2HPO_4	0,15		
	$MgHPO_4$	0,365	0,095	
	Na_2CO_3	0,21		
	Na_2HPO_4	0,15		
	$CaHPO_4$	0,365	Spuren	
	Na_2CO_3	0,21		
	$MgHPO_4$	0,365	0,105	
	Na_2CO_3	0,21		
	$CaHPO_4$	0,365	0,34	
	$MgHPO_4$	0,365	0,308	
	Neutral		0,42	

Aus Versuch XXVa und b geht nun wieder hervor, dass 0,21 pro mille Na_2CO_3 allein die Verzuckerung ziemlich voll-

ständig hindern, 0,15 pro mille Na_2HPO_4 thun es erheblich weniger, bei Gegenwart beider zugleich ist natürlich die Zuckerbildung auch nur eine minimale.

Ist aber ausser Natriumcarbonat und -phosphat noch Chlornatrium vorhanden, so ist die Zuckerbildung eine reichliche: Natriumsulfat und Calciumphosphat in der angegebenen Menge sind dagegen nicht im Stande der hindernden Wirkung der alkalischen Salze auch nur etwas entgegenzuwirken.

Eine wenn auch nur geringfügige fördernde Wirkung scheint aber auch das Magnesiumphosphat zu haben, trotzdem es nur wenig löslich und diese Lösung ausserdem noch alkalisch ist.

Es geht das auch aus Versuch XXVI hervor, in dem, wie gesagt, die beiden Erdkaliphosphate noch einmal geprüft wurden.

Calciumphosphat hebt die hindernde Wirkung weder des Natriumcarbonats und -phosphat zusammen noch die des ersteren allein auf, dagegen entsteht bei Ersatz des Calciumphosphates durch Magnesiumphosphat unverkennbar viel mehr Zucker als wenn nur die beiden alkalischen Salze zusammen oder Natriumcarbonat allein zugegen sind. Die beiden Erdalkaliphosphate allein scheinen eine etwas hindernde Wirkung auf die Fermente in sonst salzfreier neutraler Lösung auszuüben.

Die Versuche haben also ergeben, dass die fördernde Wirkung des alkalischen Blutsalzgemisches wesentlich dem darin enthaltenen Chlornatrium und zum kleinen Theile auch dem Magnesiumphosphat zuzuschreiben ist.

In Tabelle 4 endlich haben wir die Versuchsresultate zusammengestellt, bei denen die Fermente in saurer Lösung mit oder ohne Kohlensäure wirkten. Eine Acidität von 0,01 bis 0,02 pCt. Milchsäure genügte immer, um die Wirksamkeit der Fermente fast völlig lahm zu legen. Die Kohlensäure konnte demgemäss kaum noch eine hindernde Wirkung entfalten. Eine höhere Spannung der Kohlensäure ist auch hier ohne Einfluss.

Die Versuche XXXI und XXXIa können auch hier wieder, wie in den gleichnumerirten Versuchen der Tab. 1a nur als eine scheinbare Ausnahme angesehen werden, wegen der Alkalität des Blutserums, wie in Tab. 1a No. XXXVI zeigt auch hier in Tab. 4 No. XXXVI das Blutferment in Glycerinlösung selbst kein von den übrigen Fermenten abweichendes Verhalten.

Tabelle 4.

Reaction sauer.

Versuchs-No.	Zu hydrolysirende Substanz.	Ferment.	Milchsäure pCt.	Maltose (pCt.), entstanden mit CO_2: ohne CO_2.	einfache Durchleitung.	Durchleitung unter Druck 21 mm Hg.	Dauer des Versuchs in Min.
I.	Je 100 ccm Stärkekleister 1 pCt.	Je 2 ccm filtrirter Speichel 1 : 20	0,02	0	0		300
VI.	- 50 - Glykogenlös. 1 -	- 1 - - - 1 : 5	0,02	0	0		95
VIII.	- 100 - Stärkekleister 2,5 -	- 5 - - - 1 : 5	0,02	Spuren		Spuren	90
IX.	- 50 - Glykogenlös. 1 -	- 2,5 - - - 1 : 5	0,02	0		0	60
XIII.	- 50 - - 1 -	- ½ - Pankreasferment I	0,02	0	0		75
XIV.	- 50 - - 1 -	- ½ - - I	0,02	0		0	75
XXVII.	- 100 - Stärkekleister 2 -	- 1 - - II	0,01	0,091	Spuren		90
XXIX.	- 100 - - 2 -	- 1 - - III	0,01	0,086	Spuren		75
XXX.	- 100 - - 2 -	- 1 - Submaxillarisferment	0,01	0	0		150
XXXI.	- 50 - Glykogenlös. 1 -	- 5 - Blutserum	0,01	0,73 Dextr.	0,71 Dextr.		900
XXXIa.	- 50 - - 1 -	- 5 - -	0,03	0,27	0,21		240
XXXVI.	- 100 - Stärkekleister 1 -	- 2,5 - Blutferment in Glycerin	0,01	Spuren	Spuren		480
XXXII.	- 100 - - 2 -	- 1 - Pankreasferment IV	0,01	Spuren	Spuren		90
XXXIII.	- 100 - - 1 -	- 2,5 - Muskelferment	0,01	0	0		300
XXXIV.	- 100 - - 1 -	- 2 - Nierenferment	0,01	Spuren	Spuren		480
XXXV.	- 100 - - 1 -	- 2,5 - Leberferment	0,01	Spuren	Spuren		480
XXXVII.	- 100 - - 1 -	- 2,5 - filtrirter Speichel 1 : 5	0,01	Spuren	Spuren		75

IV. Schlussfolgerungen.

Als das Resultat unserer Untersuchungen wollen wir heute Folgendes hervorheben:

1) Wir haben bei den von uns untersuchten diastatischen Fermenten in neutraler Lösung eine hindernde Wirkung der Kohlensäure constatiren können (Tab. 1a). Als schwache Säure scheint sie also ebenso zu wirken, wie andere Säuren, z. B. Milchsäure, (vgl. Tab. 4) in entsprechender Verdünnung. Nur beim Speichel scheint die Wirkung der Kohlensäure auch in neutraler Lösung gelegentlich unter z. Th. nicht durchsichtigen Bedingungen eine in geringem Maasse fördernde sein zu können (Tab. 1b).

2) In alkalischer Lösung, die an und für sich der diastatischen Fermentwirkung ungünstig ist, vermag die Kohlensäure die hindernde Wirkung des Alkalis aufzuheben und so die Fermentwirkung zu befördern (Tab. 2a). Jedoch ist dabei nöthig, dass das Alkali mindestens in einer Concentration von etwa 0,01 pCt. Na_2CO_3 vorhanden ist, da sonst die hindernde Wirkung der Kohlensäure überwiegt. Bei höheren Alkalitätsgraden zwischen 0,5—1,0 pCt. Na_2CO_3 anfangend, überwiegt in analoger Weise die hindernde Wirkung des Alkalis (Tab. 2b). Dieselbe wenn auch schliesslich verringerte fördernde Wirkung wie reine Kohlensäure zeigen in alkalischer Lösung mit 0,02 pCt. Na_2Co_3 auch Luftkohlensäuregemische bis herab zu einem Gehalt von 1 pCt. Kohlensäure (Tab. 2c).

3) In alkalischer Lösung von 0,021 pCt. Na_2CO_3 und 0,015 pCt. Na_2HPO_4 können gewisse Salze dieselbe Rolle, wie die Kohlensäure spielen, also die hindernde Wirkung des Alkalis aufheben: es sind das unter den im menschlichen Blutserum enthaltenen Salzen besonders das Kochsalz, und im geringem Maasse auch das Magnesiumphosphat, (angenommen als $MgHPO_4$) (Tab. 3a u. 3b).

4) Schon eine Acidität der Flüssigkeit von 0,01 pCt. Milchsäure hebt die Wirkung der diastatischen Fermente des Thierkörpers auf.

Einer von uns (Ebstein) behält sich vor, nach Abschluss noch schwebender Untersuchungen auf anderweitige aus den vorstehenden Versuchen etwa zu machende Schlussfolgerungen zurückzukommen.

XXIV.

Zur quantitativen Bestimmung der Eiweiss- und Extractivstoffe in der Kuh- und Frauenmilch.

Von Immanuel Munk in Berlin.

Verschiedentlich bei Stoffwechselversuchen ausgeführte und für den Zweck der Feststellung des N-Umsatzes und der N-Ausnutzung ausreichende Bauschbestimmungen des Eiweiss in der Milch nach dem sehr handlichen Verfahren von Kjeldahl liessen es wünschenswerth erscheinen, zu wissen, wie viel von dem so ermittelten Gesammtstickstoff auf Eiweisskörper und wie viel auf sog. N-haltige Extractivstoffe entfällt. Unter letzteren sind bisher von Hoppe-Seyler[1]) in der Kuhmilch, von Tolmatscheff[2]) auch in der Menschenmilch Lecithin, von Schmidt-Mülheim[3]) Hypoxanthin und, in Bestätigung älterer Angaben, kleine Mengen Harnstoff (bis zu 0,01 pCt.) nachgewiesen worden, endlich hat Th. Weyl[4]) mittelst seiner empfindlichen Farbenreaction (Nitroprussidnatriumlösung und verdünnte Natronlauge) auch Spuren von Kreatinin, Musso[5]) in der Kuhmilch Spuren von Schwefelcyansäure gefunden.

Zur Mittheilung meiner Beobachtungen und Bestimmungen, die ich im Physiologischen Laboratorium der Landwirthschaftlichen Hochschule ausgeführt habe, finde ich um so mehr Anlass, als selbst die neueste Auflage (1893) des bekannten analytischen Handbuches von Hoppe-Seyler[6]) bezüglich der Eiweissbestimmung in der Milch manche nicht ganz genaue und dabei sehr umständliche Methoden empfiehlt, dagegen der sehr

[1]) Physiolog. Chem. S. 725.
[2]) Hoppe-Seyler's Med. chem. Untersuch. 1867. S. 272.
[3]) Pflüger's Arch. XXX. S. 384.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. XI. S. 2175.
[5]) Maly's Jahresbericht f. 1877. S. 168.
[6]) Handb. der physiol. u. pathol.-chem. Analyse. 6. Aufl. Bearbeitet von F. Hoppe-Seyler u. H. Thierfelder. Berlin 1893. S. 462–465.

scharfen Gerbsäurefällung Sebelien's überhaupt nicht gedenkt, endlich die Ritthausen'sche Kupfermethode in der von ihrem Autor angegebenen Form beschreibt, in welcher nur bei sehr genauer Beachtung der einzuhaltenden Reaction des Gemisches die Eiweissfällung vollständig ist und die Bestimmung aus der Wägung des getrockneten Kupferniederschlages fehlerhaft, und zwar stets zu hoch, ausfällt (s. S. 514).

1. Alkoholmethode.

Am ehesten noch könnte man sich, das liegt wohl am nächsten, über die Menge des Eiweiss einerseits, der N-haltigen Extractivstoffe andererseits orientiren durch Fällung der Milch in der Kälte mit dem 4—5fachen Volumen starken Alkohols, in dem die oben aufgezählten Extractivstoffe löslich, die Eiweisskörper (bis auf geringe Antheile) unlöslich sind. Zweckmässig ist es nach Puls sowie Stenberg[1]) so viel Alkohol zuzusetzen, dass der Gehalt des Gemisches an Alkohol 70—80 pCt., nach Hoppe-Seyler nur 60 pCt. beträgt. Der Niederschlag wird auf gewogenem Filter gesammelt, mit Alkohol von 70 pCt. gewaschen, mit Aether vom Fett befreit, getrocknet, gewogen, dann verascht; der unverglühbare Rückstand wieder gewogen und von der vorher gefundenen Trockensubstanz in Abzug gebracht. Nun hat sich aber gezeigt, dass bei dem eben geschilderten Verfahren nicht alle Eiweissstoffe ausgefällt werden, selbst nicht, wenn man laut Hoppe-Seyler's Empfehlung vor dem Alkoholzusatz die Milch mit sehr verdünnter Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt. Auch dann bleiben noch Spuren von Eiweissstoffen in Lösung, und zwar nach meinen später (S. 513) anzuführenden Controlbestimmungen $\frac{1}{50}$—$\frac{1}{20}$, im Mittel $\frac{1}{30}$ vom Gesammteiweiss. Deshalb räth Hoppe-Seyler, die alkoholischen Filtrate einzudampfen, den Rückstand in Wasser zu lösen, mit Gerbsäure zu fällen und diesen Niederschlag zu der Alkoholfällung hinzuzugeben, Filter + Niederschlag mit einer gewogenen Menge Eisenoxyd zu veraschen, zu wägen und die feuerbeständigen Salze vom Gewicht der Eiweissstoffe in Abzug zu bringen. Einfacher ist es, die vielen umständlichen und zeitraubenden

[1]) Nord. med. Arkiv. IX. No. 7.

Wägungen der Niederschläge, sowie das langwierige Entfetten, Trocknen, Veraschen und Wiederwägen nach dem sehr empfehlenswerthen Vorschlage von Sebelien[1]) dadurch zu umgehen, dass man die gut ausgewaschenen Niederschläge nebst ungewogenem (schwedischem) Filter nach Kjeldahl verarbeitet, und aus dem gefundenen N-Gehalt[2]) durch Multiplication mit 6,37 die Eiweissmenge zu berechnen, beträgt doch der N-Gehalt der Eiweisskörper in der Kuhmilch 15,7 pCt.[3]) Die gesammten Filtrate werden dann auf ein kleines Volumen eingedampft und gleichfalls nach Kjeldahl behandelt; der nunmehr gefundene N entspricht dem N der nicht eiweissartigen, sog. Extractivstoffe.

2. Fällen des Caseïns durch sehr verdünnte Säuren und des Albumins durch Erhitzen.

Um einen festen Ausgangspunkt für die weiteren Untersuchungen und Discussionen zu haben, erscheint es zweckmässig, zunächst die Frage zu beantworten, auf welchem Wege die Eiweisskörper der Milch vollständig ausgefällt werden. Die genauesten Ermittelungen in dieser Hinsicht verdanken wir Sebelien. Nachdem zuerst Almén (1871) die Anwendung von Gerbsäure für quantitative Eiweissbestimmungen in Vorschlag gebracht, weiterhin Liborius[4]), Girgensohn[5]) und Taraszkiewicz[6]) versucht hatten, die Tanninfällung zu einer (volumetrischen und) gewichtsanalytischen Bestimmung der Eiweisskörper in der Milch auszugestalten, ein Versuch, der schon deshalb aufzugeben ist, weil die Gerbsäureniederschläge keinen constanten,

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. XIII. S. 136.

[2]) Vortheilhaft verwendet man zu allen Bestimmungen ein und dasselbe schwedische Filtrirpapier, z. B. das von Schleicher u. Schüll hergestellte No. 589, Durchmesser des (nicht zusammengelegten) Filters 12,5 cm, von dem man mehrere, z. B. 3 oder 6, mit Schwefelsäure nach Kjeldahl oxydirt und so den Durchschnitts-N-Gehalt ermittelt; derselbe beträgt nach meinen Bestimmungen für 1 Filter nur 0,54 mg N, kann also füglich vernachlässigt werden.

[3]) 15,7 : 100 = 1 : 6,37.

[4]) Beiträge zur quant. Eiweissbestimmung. Diss. Dorpat 1871.

[5]) Beitrag zur Albuminometrie und zur Kenntniss der Tanninverbindung der Albuminate. Diss. Dorpat 1872.

[6]) Einige Methoden zur Werthbestimmung der Milch. Diss. Dorpat 1873.

sondern zwischen 57 und 64 pCt. schwankenden Eiweissgehalt besitzen[1]), hat Sebelien festgestellt, dass aus reinen Lösungen von Hühnereiweiss, von Caseïn und Calciumphosphat, Lactalbumin, wofern dieselben nur nicht salz- oder aschefrei sind, durch Gerbsäure in der Kälte jede Spur von Eiweisssubstanz gefällt wird, so dass die Filtrate sich als N-frei erweisen. Von der Richtigkeit dieser Angaben kann man sich leicht überzeugen. Demgemäss wird es das einfachste sein, jede der bisher vorgeschlagenen und gebräuchlichen Methoden zur Eiweissbestimmung in der Milch mittelst dieses Reagens zu prüfen. Nur die Methode darf als eine das Eiweiss vollständig fällende erachtet werden, bei der das Filtrat vom Eiweissniederschlag mit Gerbsäure keinen (oder wenigstens keinen N-haltigen) Niederschlag giebt. Als Gerbsäurelösung verwendet man zweckmässig die haltbare Almén'sche Mischung[2]).

Prüft man nun mit diesem Reagens die verschiedenen, zur Eiweissfällung vorgeschlagenen Methoden nach, so zeigt sich, dass keine von ihnen genaue Werthe liefert, weder die bekannte, nach einem Vorschlag von Millon und Comaille weiter ausgebildete Hoppe-Seyler'sche Methode, bei der die Kuhmilch mit dem 19fachen Volumen Wasser verdünnt, dann durch sehr verdünnte Essigsäure und den CO_2-Strom das Caseïn, im Filtrat davon durch Erhitzen zum Sieden das Albumin gefällt wird, noch die Modification dieser Methode seitens Th. Weyl und J. Frenzel[3]), wobei die Milch nur mit dem 4fachen Volumen Wasser versetzt und durch Schwefelsäure 1 pro mille (15 ccm auf 10 ccm Milch) das Caseïn niedergeschlagen wird, noch endlich die von E. Pfeiffer[4]) empfohlene Fällung des Caseïns durch 1procentige Salzsäure. Verfährt man genau nach den gegebenen

[1]) Sebelien, a. a. O. S. 147.

[2]) 4 g Gerbsäure, 8 ccm 25procentige Essigsäure, 190 ccm 40—50procentigen Alkohol (also 90 ccm starker, 90procentiger Alkohol und 100 ccm Wasser).

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. IX. S. 247.

[4]) Zeitschr. f. analyt. Chemie. XXII. S. 14; Analyse der Milch. Wiesbaden 1887. — Die Salzsäurefällung ist nicht zu empfehlen, einmal weil der geringste Säureüberschuss in viel stärkerem Grade Caseïn auflöst als Essigsäure, sodann weil man beim vorsichtigsten Operiren nicht selten ein milchiges Filtrat erhält.

Vorschriften, dass man die Kuhmilch entsprechend mit Wasser verdünnt, mit der sehr verdünnten Säure vorsichtig bis zur beginnenden flockigen Ausfällung versetzt, event. nach Hoppe-Seyler noch CO_2 durchleitet, nach 12—14stündigem Stehen den Caseïnniederschlag abfiltrirt, auswäscht, Filtrate nebst Waschwässern auf freiem Feuer zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten das gefällte Albumin abscheidet, so sind die letzten Filtrate nicht eiweissfrei. Ausnahmslos geben sie nach vorgängigem Zusatz von etwas Salz (Kochsalz, Magnesiumsulfat)[1]) mit Gerbsäure einen Niederschlag, der am geringsten ist bei Hoppe-Seyler's Methode, hier aber noch $\frac{1}{17}$—$\frac{1}{15}$ vom Gesammteiweiss beträgt. Zweckmässig verfährt man hier, wie bei allen Bestimmungen, in der Weise, dass man die Tanninfällung abfiltrirt, auf dem Filter mit kaltem Wasser auswäscht, Filter nebst Niederschlag noch feucht nach Kjeldahl behandelt; der gefundene N-Gehalt, mit 6,37 multiplicirt, giebt die Menge des bei jenen Methoden der Fällung entgangenen und erst durch Gerbsäure niedergeschlagenen Eiweiss.

Belegsbeispiele: Kuhmilch mit 0,56 pCt. N (nach Kjeldahl) und 0,526 pCt. Eiweiss-N (Gerbsäuremethode). 20 ccm Milch, nach Hoppe-Seyler mit Wasser auf 400 ccm verdünnt, mit verdünnter Essigsäure und CO_2 gefällt, Caseïn abfiltrirt, ausgewaschen; Filtrat und Waschwässer über freiem Feuer kochend auf die Hälfte eingedampft, nach dem Erkalten vom Albuminniederschlag abfiltrirt, ausgewaschen; das neuerliche Filtrat mit Gerbsäure gefällt. Der abfiltrirte und ausgewaschene Niederschlag giebt nach Kjeldahl 0,0072 g N = 0,036 pCt. N, entsprechend 6,8 pCt. vom Eiweiss-N.

Eine andere Milch mit 0,554 pCt. Ges.-N und 0,521 pCt. Eiweiss-N, ebenso behandelt, giebt nach Ausfällung des Caseïn und Albumin noch mit Gerbsäure einen Niederschlag, entsprechend 0,033 pCt. N, so dass 6,4 pCt. vom Eiweiss-N der Hoppe-Seyler'schen Methode entgangen sind.

Eine dritte Milchprobe mit 0,484 pCt. Ges.-N und 0,454 pCt. Eiweiss-N (Tanninfällung) giebt, nach Hoppe-Seyler behandelt, ein Filtrat, aus dem noch durch Gerbsäure niedergeschlagen wird: 0,0052 N = 0,026 pCt. N, entsprechend einem Rückstand von 5,7 pCt. des Eiweiss-N.

Man könnte denken, dass der bei diesem Verfahren der Fällung entgangene Antheil von Eiweiss nicht Caseïn bezw. Albumin, sondern das von Hammarsten[2]) zuerst in der Milch

[1]) In salzfreien Lösungen kann die Ausfällung des Eiweiss durch Tannïn unvollständig sein.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. VII. S. 250.

vermuthete, später (unter seiner Leitung) von Sebelien[1]) in geringer Menge nachgewiesene Lactoglobulin ist. Allein da nach des Letzteren Angabe das Globulin in salzhaltiger Lösung bei 72—74° coagulirt, ist nicht recht einzusehen, weshalb gerade dieses beim Erhitzen zum Sieden sich der Fällung entzogen haben sollte. Neuestens macht auch Hoppe-Seyler[2]) die Angabe, dass der Albumin niederschlag auch „Spuren von Globulin coagulirt enthält". Zum Ueberfluss habe ich zu dem bei der Hoppe-Seyler'schen Methode nach Abscheidung des Caseïns erhaltenen Filtrate noch so viel Kochsalz hinzugesetzt, dass die Mischung 10 pCt. davon enthielt, eine Concentration, in der die Coagulation des Globulin bei 74° sicher eintritt, ohne dadurch die Ausfällung besser zu gestalten; immer erwies sich das Filtrat noch eiweisshaltig; Zusatz von Gerbsäure erzeugte einen feinflockigen Niederschlag.

Endlich könnte man noch auf die Vermuthung kommen, dass die durch Gerbsäure bewirkte Fällung auf das in der Milch von manchen Autoren angegebene Pepton zu beziehen sei. Allein, wie Hofmeister[3]), Dogiel[4]) und auch Sebelien[5]) mit Bestimmtheit zeigen konnten, ist die frische Milch (Kuh-, Menschenmilch) frei von Pepton bezw. Albumosen; wo solche nachweisbar werden, sind sie durch das in Anwendung gekommene Versuchsverfahren zum Nachweis bezw. Abscheidung der anderen Eiweisskörper (Caseïn, Albumin, Globulin) z. B. Erhitzen mit Säuren oder Labgerinnung oder durch Zersetzung der Milch beim Stehen entstanden.

Während Hoppe-Seyler noch neuestens (1893) angiebt, dass seine Methode der Caseïnbestimmung „für die menschliche Milch nicht anwendbar ist, weil das Caseïn dieser Milch mit Wasser, Essigsäure und CO_2 nur unvollkommen gefällt wird", hat J. Schmidt[6]) sich überzeugt, dass die Fällung auch bei der

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. IX. S. 446.
[2]) a. a. O. S. 463.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. II. S. 288.
[4]) Ebenda. IX. S. 591.
[5]) Ebenda. XIII. S. 151.
[6]) Materialien zur Erklärung der Eigenschaften der Frauen- und Kuhmilch. Diss. Moskau 1882.

Menschenmilch so vollständig als bei der Kuhmilch erfolgt, wofern beim Zusatz von Essigsäure und während des Einleitens von CO_2 die Milch auf 40° erhalten wird. Analog empfiehlt Pfeiffer auch seine Ausfällung des Caseïns aus der Frauenmilch mit verdünnter Salzsäure gleichfalls bei 40° vorzunehmen.

Hat es daher besonderes Interesse, nicht nur den Gesammteiweissgehalt der Milch zu kennen, sondern auch zu wissen, in welchem Verhältniss das Caseïn zum Albumin (und Globulin) steht, so wird man zu der Methode der Ausfällung mit verdünnter Essigsäure (und dem CO_2-Strom) recurriren, sich aber dabei vergegenwärtigen müssen, dass man bei diesem zeitraubenden Verfahren rund $\frac{1}{16}$ des thatsächlichen Gehaltes zu wenig findet.

Anstatt des höchst umständlichen und langwierigen Verfahrens, den auf gewogenem Filter gesammelten Caseïn-Butterniederschlag erst mit Wasser, dann einmal mit kaltem Alkohol zu waschen, an der Luft zu trocknen, im Soxhlet'schen Extractionsapparat vom Butterfett zu befreien, Filter + Caseïnniederschlag bei 120° zu trocknen, zu wägen, im Tiegel unter Zusatz einer gewogenen Portion Eisenoxyd[1]) zu veraschen und das Gewicht der Asche von dem Caseïngewicht in Abzug zu bringen, wird man zweckmässig den mit Wasser gewaschenen Caseïnniederschlag sammt Filter in einen Kjeldahl-Kolben überführen, mit Schwefelsäure unter Zusatz von etwas Kupfersulfat oxydiren und aus dem gefundenen N-Werth durch Multiplication mit 6,37 das Caseïn berechnen. Ebenso würde man in dem, Albumin und Globulin (neben Resten von Caseïn) enthaltenden Filtrate die durch Erhitzen zum Sieden gewonnene, auf kleinem Filter gesammelte sog. Albuminfällung direct nach Kjeldahl behandeln. Immerhin wird man so durch 2 einfache Kjeldahl-Bestimmungen und ohne Benutzung gewogener Filter schärfere Resultate erhalten und schneller zum Ziel gelangen, ja selbst dann noch an Zeit erheblich sparen, wenn man daneben in einer zweiten Portion von 10 ccm oder g Milch nach Eintrocknen über Quarzsand durch Extraction in Soxhlet's Apparat mittelst Aethers das Butterfett bestimmt.

[1]) Dieser Zusatz geschieht, um die beim Veraschen des Caseïns aus dem Phosphor desselben frei werdende Phosphorsäure zu binden.

Schärfer als durch verdünnte Säuren und vollständig erfolgt die Ausfällung des Caseïns und auch des Globulins und dessen Trennung vom Albumin nach Hoppe-Seyler und dessen Schülern, Tolmatscheff und Makris[1]), durch Sättigen der Milch mit Magnesiumsulfat, ein Verfahren, das speciell für die Menschenmilch empfohlen worden ist, weil in dieser durch Säurezusatz, wenigstens in der Kälte (s. oben), das Caseïn nur ganz unvollkommen gefällt wird. Das Verfahren ist ausserordentlich langwierig, weil die Filtration des Caseïnniederschlages und das Auswaschen desselben mit concentrirter $MgSO_4$-Lösung selbst unter Benutzung der Wasserstrahlpumpe nur sehr langsam vor sich geht. Hoppe-Seyler sieht von der Bestimmung des Caseïn in diesem Niederschlag ab und benutzt nur das caseïnfreie Filtrat zur Albuminbestimmung, indem er dasselbe unter Zusatz von etwas Essigsäure aufkocht, den Niederschlag auf gewogenem Filter sammelt, wäscht, trocknet u. s. w. Das Caseïn wird hierbei indirect aus der Differenz des durch eine besondere Bestimmung ermittelten Gesammteiweiss und des vorstehend gefundenen Albumins berechnet. Will man diese entschieden scharfe Methode der Caseïn- und Albumintrennung durch Sättigen mit $MgSO_4$ anwenden, so empfiehlt es sich auch hier, das (ungewogene) Filter nebst Caseïnniederschlag und anhaftendem $MgSO_4$ nach Kjeldahl zu behandeln und ebenso das Filter nebst Albuminfällung; man gewinnt so directe Werthe für das Caseïn (+ Globulin) und für das Albumin der Milch.

3. Tanninmethode.

Handelt es sich, wie in der überwiegenden Mehrzahl aller physiologischen und Nahrungsmitteluntersuchungen, nur darum, den Gesammtgehalt der Milch an Eiweiss, ohne Berücksichtigung der Vertheilung desselben auf die verschiedenen Eiweissstoffe, exact zu ermitteln, so geschieht dies ausserordentlich scharf, wie schon oben kurz berührt, durch die Fällung mit Gerbsäure. Man verfährt hierbei nach den von Sebelien für Kuhmilch angegebenen Vorschriften so, dass man 5 g[2]) Milch mit einigen

[1]) Die Eiweisskörper der Kuh- und Menschenmilch. Diss. Strassburg 1876.

[2]) Will man im Filtrat des Tanninniederschlages den Extractiv-N be-

(nach meinen Erfahrungen mindestens 9) Vol. Wasser verdünnt, etwas Kochsalzlösung zusetzt[1]) und in der Kälte mit Gerbsäurelösung (bezw. der Almén'schen Tanninmischung) im Ueberschuss ausfällt. Der Niederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen[2]), Filter und Niederschlag nach Kjeldahl behandelt; der gefundene N-Werth, mit 6,37 multiplicirt, giebt die Gesammtmenge der Eiweissstoffe in der Milch. So scharfe Resultate diese Methode liefert, so ist sie doch mit einem Uebelstande behaftet, nehmlich dass der Gerbsäureeiweissniederschlag, wenn er auch ursprünglich feinflockig ist, auf dem Filter eine die Wand bedeckende und die Poren z. Th. verstopfende zähe Masse bildet, daher das Auswaschen des Niederschlages bis zur Chlorfreiheit des Waschwassers nur sehr zögernd von Statten geht. Am besten verfährt man so, dass man den Niederschlag sich gut absetzen lässt, die darüber stehende klare gelbe, gut filtrirende Flüssigkeit zuerst aufgiesst und erst zuletzt den Niederschlag, im Flüssigkeitsrest durch Schütteln suspendirt, auf's Filter bringt und den Niederschlag mit dem Wasserstrahl der Spritzflasche von der Filterwand ablöst, um so das Auswaschen zu beschleunigen.

Sebelien hat diese Methode zwar zur Bestimmung der „Total-Eiweissmenge" vorgeschlagen, sie aber dafür nicht verwandt, sondern nur das Filtrat von der Tanninfällung zur Bestimmung des „Reststickstoffs" d. h. des in anderer Form, als in Eiweisskörpern enthaltenen sog. Extractiv-N verwendet, indem er die Filtrate nach Kjeldahl behandelte, und hat dabei, in Uebereinstimmung mit Schmidt-Mülheim, der noch nach der früher üblichen Weise mit Natronkalk verbrannt hat, gefunden, dass Kuhmilch in 100 ccm bezw. g 40—50 mg Extractiv-N enthält. Nur im Colostrum findet sich bis zu 80 mg N.

Ich habe nun die Tanninfällung und Behandlung des Gerbsäureniederschlages nach Kjeldahl für eine grössere Reihe von

stimmen, so sind mindestens 10 g Milch zu nehmen, weil sonst die absolute Menge des Extractiv-N zu gering wird.

[1]) Eine Lösung, die gar keine oder nur geringe Spuren von Mineralstoffen enthält, wird durch Gerbsäure nur schwer und nicht vollständig gefällt,

[2]) Beim Auswaschen mit heissem Wasser oder mit Alkohol geht, wie Sebelien richtig angegeben hat, ein messbarer Theil des gefällten Eiweiss wieder in Lösung.

Bestimmungen des Eiweiss in der Kuhmilch benutzt, gleichzeitig im Filtrat den Extractiv-N nach Kjeldahl bestimmt und endlich den Gesammt-N (Eiweiss- und Extractiv-N) der Milch direct nach Kjeldahl ermittelt. Letzteres geschah gewissermaassen zur Controle auf die Exactheit des Arbeitens bei der gesonderten Bestimmung des Eiweiss- und Extractiv-N. Das Auswaschen des Tanninniederschlages muss so lange geschehen, bis das Waschwasser keine Chlorreaction mehr giebt; vortheilhaft setzt man zur Milchprobe etwa 1 ccm conc. NaCl-Lösung hinzu.

Zur Bestimmung des Eiweiss- und Extractiv-N kamen je 10 ccm bezw. g Milch zur Anwendung, weil bei Verwendung von nur 5 ccm der N-Gehalt des eiweissfreien Filtrats zu klein wird; zur Bestimmung des Gesammt-N zumeist nur 5 ccm. Die untersuchte Kuhmilch war stets am Tage der Untersuchung des Morgens möglichst frisch geliefert; ein Theil der Proben entstammte der verkäuflichen Mischmilch der Bolle'schen Molkerei; der andere war aus Milchhandlungen entnommen.

In 100 Th. Milch	Gesammt-N	Eiweiss-N	Extractiv-N
I.	0,4754	0,442	0,023
II.	0,558	0,522	0,028
III.	0,532	—	0,031
IV.	0,483	0,457	0,034
V.	0,403	0,351	0,029
VI.	0,589	0,571	0,032
VII.	0,519	0,480	0,022
VIII.	0,481	0,453	0,031
IX.	0,416	0,391	0,025
X.[1])	0,394	0,362	0,030
XI.[1])	0,371	0,344	0,032.

Demnach beträgt im Mittel aller Bestimmungen

Eiweiss-N . . . 93,8 pCt. vom Gesammt-N

Extractiv-N . . . 6,2 - - -

und zwar ist im Maximum (XI) Extractiv-N . . . 8,6 pCt.

Minimum (I) Extractiv-N . . . . 4,8 -

Zugleich ergiebt die Summe von Eiweiss- und Extractiv-N nur geringe Differenzen gegenüber dem Gesammt-N, und zwar bald ein kleines Plus, bald ein geringes Minus.

[1]) Hier handelt es sich offenbar um gewässerte Milch.

Man wird demnach in den meisten Fällen ohne grossen Fehler aus dem Gesammt-N der Kuhmilch den Gehalt des darin eingeschlossenen Eiweiss-N berechnen können, wenn man den für 100 Theile Milch ermittelten Gesammt-N mit 0,94 multiplicirt. Der so berechnete Eiweiss-N-Werth giebt, mit 6,37 multiplicirt, den Procentgehalt an Eiweiss in der Milch.

Da Eiweissbestimmungen mittelst der so scharfen Tanninfällung an der Frauenmilch bisher nicht vorliegen, habe ich auch an dieser mehrere Analysen ausgeführt. Die menschliche Milch verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. B. Bendix, der dieselbe durch Anlegen der Milchpumpe an die Brust einer Säugenden an verschiedenen Tagen entleert und mir möglichst frisch zur Untersuchung zugestellt hat. Bei dem niedrigen Eiweissgehalt der Frauenmilch braucht die Verdünnung mit Wasser nur das 4—5fache zu betragen, dagegen ist der Zusatz von etwas Kochsalz um so nothwendiger, als der Salzgehalt der Frauenmilch bekanntlich nur sehr gering ist (0,3 pCt.).

In 100 Th. Frauenmilch	I.	II.	III.	IV.	V. [1])
Gesammt-N	0,206	0,224	0,242	0,201	0,206
Eiweiss-N	0,190	0,203	0,216	0,184	0,189
bleiben für Extractiv-N	0,016	0,021	0,026	0,017	0,017.

Somit beträgt der Extractiv-N der Frauenmilch nur 0,016 bis 0,026, im Mittel 0,02 pCt., also, absolut genommen, nur $\frac{2}{3}$ von dem der Kuhmilch, dabei aber einen relativ grösseren Bruchtheil vom Gesammt-N als in der Kuhmilch, indem der Eiweissgehalt der Frauenmilch, wie bekannt und wie auch durch vorstehende Bestimmungen bestätigt wird, nur niedrig ist. Es kommen nehmlich, den Gesammt-N = 100 gesetzt, in der Frauenmilch

91 pCt. auf Eiweiss-N,
9 - - Extractiv-N.

Demnach wird man ohne wesentlichen Fehler aus dem den durch eine einfache Kjeldahl-Bestimmung ermittelten Gesammt-N der menschlichen Milch durch Multiplication mit 0,91 den Gehalt an Eiweiss-N berechnen dürfen.

[1]) Weitere Bestimmungen des Eiweiss-N durch die Kupferfällung und Controlbestimmungen dieser mit der Tanninfällung folgen auf S. 517.

Um nun aus der N-Bestimmung der Tanninfällung auf den Eiweissgehalt der Frauenmilch schliessen zu können, bedarf es, wie Hammarsten[1]) richtig bemerkt, der Kenntniss vom N-Gehalt der aus dieser Milch ausfällbaren Eiweisskörper. Da bisher keine darauf zielende Bestimmung vorliegt, habe ich eine solche ausgeführt, und zwar, da es hier darauf ankommt, das Eiweiss rein und nicht in Verbindung mit anderen Substanzen (z. B. Tannin oder Kupfersalz) zu haben, nach der Methode der Alkoholfällung. Es wurden gegen 80 ccm Frauenmilch gesammelt, allmählich unter Umrühren mit 300 ccm 90procentigen Alkohols versetzt, nach längerem Stehen abfiltrirt und unter möglichstem Abspritzen des Niederschlages von der Filterwandung zuerst mit kaltem 70procentigen, dann mit ebenso starkem heissen Alkohol ausgewaschen, zuletzt mit absolutem Alkohol und Aether. Nach dem Trocknen an der Luft wurde der Niederschlag nebst Filter, dessen freie Ränder umgekrempelt wurden, im Soxhlet'schen Apparat 24 Stunden lang mit Aether extrahirt und die fettfreie Trockensubstanz[2]) fein gepulvert. 0,1036 g dieses Pulvers, mit 0,094 g Eisenoxyd im Platintiegel verbrannt, gaben 7,4 mg Asche, also enthielt das Pulver 7,14 pCt. Asche. 0,2544 g Pulver = 0,2361 g aschefrei gaben nach Kjeldahl 0,0372 N, folglich enthielt das aschefreie Eiweiss (Caseïn, Albumin, Globulin) der Frauenmilch 15,76 pCt. N, gegenüber 15,7 pCt. N der Eiweissfällung aus der Kuhmilch nach Sebelien. Um daher aus dem Eiweiss-N der Frauenmilch den Eiweissgehalt zu finden, ist der Werth für Eiweiss-N mit 6,34[3]) zu multipliciren. Demnach beträgt der Gehalt der obigen 5 analysirten Proben von Frauenmilch (0,188 bis 0,216 pCt. N =) 1,19 bis 1,37 pCt. Eiweiss.

Endlich wurde noch die Tanninfällung in der Kuhmilch als Controle für die Eiweissbestimmung nach der Alkoholmethode (S. 502) ausgeführt, um so zu ermitteln, wie gross der Antheil von Eiweiss ist, der sich bei der Alkoholfällung der Bestimmung

[1]) Lehrbuch d. physiol. Chem. Wiesbaden 1891. S. 258.

[2]) Um eine Verunreinigung mit Papierfasern möglichst zu verhüten, wurde das getrocknete Filter umgestürzt und, was dabei auf untergelegtes Glanzpapier fiel, zur weiteren Bearbeitung benutzt.

[3]) 15,76 : 100 = 1 : 6,34.

entzieht. Auch in dem Alkoholniederschlag wurde das Eiweiss nach Kjeldahl bestimmt, jedesmal wurden 10 ccm Milch verwendet.

In 100 Th. Kuhmilch	I.	II.	III.	IV.
Tannin-N	0,503	0,455	0,529	0,5084
Alkohol-N	0,491	0,432	0,518	0,493.

Somit entzieht sich bei der Alkoholfällung ein kleiner Bruchtheil von Eiweiss, der in III 2 pCt., in I 2,4 pCt., in IV 3 pCt. und in II sogar 5 pCt. oder im Mittel 3,1 pCt. oder etwa $\frac{1}{30}$ vom Gesammteiweiss beträgt. Die Fehlerquelle bei der Alkoholfällung nebst N-Bestimmung des Niederschlages ist demnach so gering, dass sie, wenn es nicht gerade auf besonders scharfe Bestimmungen ankommt, fast vernachlässigt werden kann, zumal sie viel schneller zu Ende geführt werden kann, als die Tanninfällung, indem das Filtriren und Auswaschen mit 70procentigem Alkohol viel schneller, etwa in der halben Zeit vor sich geht, als bei der Gerbsäuremethode. Das Filtrat der Alkoholfällung[1]) giebt nach Verjagen des Alkohols und Behandeln nach Kjeldahl den Gehalt an Extractiv-N, der etwas zu hoch ausfallen muss, weil die Alkoholfällung eben um $\frac{1}{30}$ zu niedrige Werthe für den Eiweiss-N liefert.

Endlich sei noch erwähnt, dass das Filtrat vom Tanninniederschlag wiederholt mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure versetzt worden ist, bekanntlich einem der feinsten Eiweissreagentien, um zu sehen, ob noch Spuren von Eiweiss sich der Fällung entzogen haben; niemals trat indess nur die geringste Trübung ein. Da jedoch im Verhältniss zur verwendeten Milch (10 ccm) das Filtrat sehr reichlich war — es betrug einschliesslich der Waschwässer das 25—40fache der Milchprobe — und Spuren von Eiweiss in solch' ausserordentlich starker Verdünnung möglicher Weise nicht oder kaum nachweisbar sein könnten, wurde einige Male das Filtrat so weit eingeengt, dass sein Volumen nur das 3—5fache der Milch betrug; allein auch in dieser stärkeren Concentration erfolgte niemals mit Phosphorwolframsäure ein Niederschlag, so dass auf Grund dieser Erfahrun-

[1]) Da der Alkohol zuweilen N-haltige Stoffe enthält, soll man in einem blinden Versuch den in der zugefügten Alkoholmenge präformirt vorfindlichen N nach Kjeldahl ermitteln.

gen die Vollständigkeit der Eiweissfällung durch Tannin eine weitere Stütze gewinnt.

4. Kupfermethode.

Ritthausen[1]) hat empfohlen, die gesammten Eiweissstoffe, wie folgt, auszufällen:

10 ccm Milch werden mit Wasser auf 200 ccm verdünnt, mit 5 ccm Kupferlösung (103,9 g krystallisirter Kupfervitriol in Wasser zu 1 Liter aufgelöst) versetzt, dann verdünnte Natronlauge vorsichtig hinzugetropft, bis das Gemisch neutrale, aber eher noch ein wenig saure, als alkalische Reaction zeigt. Bei richtig getroffener neutraler Reaction setzt sich der Eiweisskupferniederschlag gut ab und das Filtrat enthält kein gelöstes Kupfer mehr. Nach Absitzen wird zuerst die klare Flüssigkeit durch gewogenes Filter abfiltrirt, der Niederschlag durch Aufrühren in Wasser und Decantiren gewaschen, auf's Filter gebracht, nachgewaschen, getrocknet, in Soxhlet's Extractor mittelst Aethers erschöpft, mit absolutem Alkohol nachgewaschen, Filter nebst Niederschlag bei 125° getrocknet, gewogen, verascht, der Glührückstand gewogen und von dem Gewicht des Niederschlages in Abzug gebracht.

Ritthausen hat sich überzeugt, dass die Filtrate der Kupferfällungen aus Kuhmilch im Mittel nur noch 0,02 pCt. N enthalten, also knapp so viel als dem Extractiv-N, wie oben gezeigt, entspricht; die Eiweissfällung war somit als vollständig zu betrachten.

Stenberg[2]) hat bemerkt, dass diese Methode mit dem Fehler behaftet ist, dass das Kupferoxydhydrat, welches zusammen mit den Eiweisskörpern ausfällt, durch Trocknen bei 125° nicht alles Hydratwasser abgiebt, sondern erst beim Glühen; in Folge dessen fallen die Zahlenwerthe für das Totaleiweiss um das noch bei 125° zurückbleibende Hydratwasser zu hoch aus. Seltsamer Weise nehmen von den bekannteren analytischen Handbüchern weder das von Hoppe-Seyler[3]), noch das von Schwanert[4]) von diesem berechtigten Einwurf Stenberg's Notiz. Bei Röhmann[5]) findet sich allerdings die Vorschrift, den Kupfereiweissniederschlag nur bei 100° zu trocknen, weil

[1]) Journ. f. prakt. Ch. [2.] XV. S. 329.
[2]) a. a. O.
[3]) a. a. O. S. 464.
[4]) Analytisches Hülfsbuch. Braunschweig 1891. 3. Aufl. S. 282.
[5]) Anleitung zum chemischen Arbeiten. Berlin 1890. S. 77.

bei dieser Temperatur derselbe kein Hydratwasser verliert. Allein ob man bei 100° ein Eiweisscoagulum von dem (ausser dem Hydratwasser) anhaftenden Wasser ganz befreien kann, wäre erst zu beweisen. Sebelien[1]) hat schon empfohlen, diese Fehlerquelle und zugleich die Aetherextraction dadurch zu umgehen, dass man den feuchten Kupfereiweissniederschlag direct nach Kjeldahl behandelt und aus dem so ermittelten N-Gehalt die Eiweissmenge berechnet. Allein auch in dieser wesentlich vereinfachten Form der Kupfermethode, bei der man auch eines gewogenen Filters nicht bedarf, ist es schwierig, den genau erforderlichen Alkalizusatz zu treffen. Der geringste Alkaliüberschuss löst schon etwas Caseïnkupfer auf. Man hat nun verschiedene Proben angegeben, um sich von der völligen Ausfällung des Eiweiss und dem eben genügenden Alkalizusatz zu überzeugen, und wenn es auch bei Einhaltung aller Vorsichtsmaassregeln in den meisten Fällen gelingen wird, den richtigen Alkalizusatz zu treffen, so ist es doch wünschenswerth, diese Schwierigkeit wo möglich ganz aus dem Wege zu räumen und damit die Kupfermethode, bei der, wie alsbald durch Controlbestimmungen erhärtet werden wird, die Eiweissfällung eine vollständige ist, einfacher und sicherer umzugestalten.

Von diesem Wunsche geleitet, habe ich das von Stutzer[2]) eingeführte haltbare Kupferoxydhydrat auf seine Brauchbarkeit geprüft, das auf den Landwirthschaftlichen Versuchsstationen im umfangreichen Maasse zur Bestimmung des Eiweiss in pflanzlichen Stoffen benutzt wird.

Stutzer's Vorschrift lautet: 100 g krystallisirter Kupfervitriol werden in 5 Liter Wasser gelöst und mit 2,5 g Glycerin versetzt. Aus dieser Lösung wird durch Zusatz verdünnter Natronlauge, bis die Flüssigkeit alkalisch reagirt, das Kupfer als Kupferoxydhydrat ausgefällt; letzteres wird abfiltrirt, alsdann durch Anreiben mit Wasser, welches im Liter 5 g Glycerin enthält, aufgeschlemmt. Durch wiederholtes Decantiren und Filtriren entfernt man die letzten Spuren von Alkali. Der Filterrückstand wird mit Wasser, das 10 pCt. Glycerin enthält, verrieben und zu einer solchen Verdünnung gebracht, dass derselbe eine gleichmässige, mit der Pipette aufsaugbare Masse bildet. Diese wird in gut verschlossener Flasche und im Dunkeln[3]) aufbe-

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chem. XIII. S. 138.
[2]) Journ. f. Landwirthschaft. 1881. S. 473.
[3]) oder in blauer bezw. brauner Flasche.

wahrt. Den Gehalt der breiigen Masse bestimmt man durch Eindunsten eines abgemessenen Volumens und Glühen des Rückstandes.

Enthalten die untersuchten Substanzen, wie pflanzliche und thierische Stoffe, phosphorsaure Alkalien und Erden, so kann sich auf Zusatz von Kupferoxydhydrat in der Wärme letzteres so umsetzen, dass unlösliches Kupferphosphat und freies (Eiweissstoffe lösendes) Alkali entsteht. Zur Verhütung dessen werden der mit Wasser erhitzten Substanz, vor dem Zusatz des Kupferoxydhydrates, 1 bis wenige ccm Alaunlösung hinzugefügt, wodurch das in Lösung befindliche Alkaliphosphat unter Bildung unlöslichen Alaunphosphates zersetzt wird, welch' letzteres mit dem Kupferoxydhydrat weiter keine Umsetzungen eingeht.

Demnach gestaltet sich die von mir sowohl für Menschen- als Kuhmilch erprobte Modification der Ritthausen'schen Methode zur Fällung der gesammten Eiweissstoffe der Milch mittelst Kupferoxydhydrates, wie folgt:

10 ccm Frauen- oder Kuhmilch werden in einem 250 ccm fassenden Becherglase mit Wasser auf 100 ccm verdünnt (bei Frauenmilch genügt schon Verdünnung auf 60 ccm), erhitzt, zuerst 1—2 ccm Alaunlösung, dann, wenn die Flüssigkeit eben in's Sieden geräth, 2 bezw. 5 ccm von dem aufgeschwemmten Kupferoxydhydratbrei hinzugefügt und einige Minuten im Sieden erhalten. Der zumeist feinflockige Niederschlag, welcher sich, sobald die Mischung vom Feuer genommen wird, schnell absetzt, wird noch warm abfiltrirt, auf dem Filter mit heissem Wasser ausgewaschen und sammt Filter noch feucht nach Kjeldahl verbrannt.

Gewöhnlich ist die Kuhmilch so schwach alkalisch oder gar amphoter, dass in 10facher Verdünnung alkalische Reaction kaum noch nachzuweisen ist und in Folge dessen auch die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit farblos erscheint. Ist ausnahmsweise die alkalische Reaction der Milch etwas stärker, so ist sie vor dem Erhitzen und Kupferzusatz möglichst zu neutralisiren.

Das Verfahren ist ohne Unterschied gleichmässig bei Frauen- wie Kuhmilch anwendbar. Ich gebe zunächst die nach dieser Methode gewonnenen Resultate, zugleich mit Controlbestimmungen mittelst der Tanninfällung, von der im Vorstehenden erwiesen ist, dass sie die Eiweissstoffe vollständig einschliesst.

In 100 Theilen Frauenmilch[1])

	I.	II.	III.	IV.	V.
Tannin-N	0,190	0,203	0,216	0,184	0,190
Cu-N	0,192	0,210	0,211	0,181	0,186.

Somit fallen die N-Werthe der Kupferfällung fast mit denen der Tanninfällung zusammen; die Abweichungen beider treffen erst die 3. Decimale.

Ausserdem wurden noch einzelne Bestimmungen nur nach der Kupfermethode ausgeführt und zugleich der Gesammt-N ermittelt.

In 100 Theilen Frauenmilch[2]):

	VI.	VII.	VIII.
Gesammt-N	0,264	0,238	0,229
Cu-N	0,239	0,218	0,211
bleibt für Extractiv-N	0,025	0,020	0,018.

Auch nach der Cu-Methode enthalten 100 ccm Frauenmilch 0,018—0,025 g Extractiv-N, und vom Gesammt-N entfallen auf

Eiweiss-N (90,5—92,2) 91,3 pCt.,
Extractiv-N (7,8—9,5) 8,7 -

das sind fast dieselben Werthe, welche bei der Tanninmethode im Filtrat gefunden worden sind (S. 511).

Ferner wurde ermittelt in 100 ccm Kuhmilch

	a	b	c	d	e
Gesammt-N	0,5994	0,628	0,549	0,585	0,561
Tannin-N	0,574	0,596	0,514	—	0,527
Kupfer-N	0,580	0,591	0,518	0,541	0,519.

Also liegen auch hier die Differenzen zwischen der Tannin- und der Kupfermethode erst in der 3. Decimale.

Da somit in der Frauenmilch wie in der Kuhmilch die Fällung der Eiweissstoffe mit Kupferoxydhydrat in der oben beschriebenen Modification fast dieselben Eiweiss-N-Werthe liefert wie die ausserordentlich scharfe Tanninfällung, ist der Kupfer-

[1]) Es sind dies dieselben, die oben (S. 511) bei der Bestimmung des Gesammt-N, Eiweiss- und Extractiv-N als I, II, III, IV, V bezeichnet worden sind.

[2]) Diese Proben entstammen einer späteren Lactationsperiode, in der, wahrscheinlich bei geringerem Milchertrag, der Eiweissgehalt höher wurde.

methode für die praktische Ausführung der Vorzug zu geben, weil in Folge der Möglichkeit, den Niederschlag heiss zu filtriren und mit heissem Wasser auszuwaschen, die Bestimmung sich sehr viel schneller zu Ende führen lässt, als bei der Tanninmethode, welche, da das Filtriren in der Kälte erfolgt und auch der Niederschlag mit kaltem Wasser ausgewaschen werden muss (S. 509), die doppelte bis dreifache Zeit bis zur Ueberführung des Niederschlages nebst Filter in den Kjeldahl-Kolben erfordert.

Auf Grund vorstehender Erfahrungen komme ich somit zu folgenden Ergebnissen:

1. Aus den Eiweissfällungen der Kuh- und Frauenmilch lässt sich am schnellsten und schärfsten der Eiweissgehalt durch Bestimmung des von diesen Niederschlägen eingeschlossenen N nach Kjeldahl ermitteln. Beim Oxydiren von Niederschlag nebst (schwedischem) Filter kann der N-Gehalt des letzteren ($\frac{1}{2}$ mg N) berücksichtigt, er kann aber auch als minimal vernachlässigt werden.

2. Sowohl bei der Alkoholfällung zur Bestimmung der gesammten Eiweissstoffe als bei der Methode von Hoppe-Seyler zur gesonderten Ermittelung des Caseïn- und Albumingehaltes der Milch bleiben selbst bei sorgsamster Ausführung $\frac{1}{30}$ bezw. $\frac{1}{17}$ bis $\frac{1}{15}$ der Eiweissstoffe der Kuhmilch in Lösung.

3. Nur die Fällung mittelst Tannins in der Kälte nach Sebelien, sowie die von mir modificirte Fällung mittelst (aufgeschlemmten) Kupferoxydhydrates in der Siedhitze schlägt sowohl in der Kuhmilch als in der Frauenmilch alle Eiweissstoffe nieder. Dabei hat die Kupfermethode vor dem Tanninverfahren den Vorzug der sehr viel schnelleren Ausführbarkeit.

4. An Extractiv-N enthalten 100 Theile frische Kuhmilch 22—34 mg, 100 Theile Frauenmilch nur 14—26 mg N. Dabei entfallen von dem Gesammt-N der Kuhmilch reichlich $\frac{15}{16}$ auf Eiweiss-N und nur knapp $\frac{1}{16}$ auf Extractiv-N, von dem Gesammt-N der Frauenmilch $\frac{10}{11}$ auf Eiweiss-N und $\frac{1}{11}$ auf Extractiv-N.

5. Aus dem nach Kjeldahl festgestellten Werthe für den Gesammt-N der frischen Milch lässt sich mit für die meisten Fälle ausreichender Genauigkeit der Eiweiss-N berechnen, indem

man den Gesammt-N der Kuhmilch mit 0,94, den der Frauenmilch mit 0,91 multiplicirt.

6. Die aus der Menschenmilch gefällten Eiweissstoffe (Caseïn + Albumin + Globulin) enthalten, aschefrei berechnet, 15,76 pCt. N, daher sich durch Multiplication des für den Eiweiss-N gefundenen Werthes mit 6,34 sich der Eiweissgehalt ergiebt. Der entsprechende Factor für Kuhmilch ist nach Sebelien 6,37.

XXV.

Der Einfluss des Chloroforms auf die künstliche Pepsinverdauung.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Dubs aus Chicago.

Vor einigen Jahren theilte E. Salkowski[1]) eine Anzahl von Beobachtungen mit, welche darthun, dass das Chloroform in wässeriger Lösung alle durch die Lebensthätigkeit von Mikroorganismen bedingten Fermentationsvorgänge verhindere, die Wirkung der Enzyme dagegen nicht störe, dass man somit in dem Chloroform ein vortreffliches Mittel besitze, um die Wirkung des lebenden Protoplasma (geformter Fermente) von der Wirkung gelöster Fermente (Enzyme) zu unterscheiden, ferner um Flüssigkeiten, welche leicht der Wirkung von Fäulnissbakterien unterliegen zu conserviren und um kleine Quantitäten von löslichen Fermenten in Flüssigkeiten und Organen des Körpers aufzusuchen. Diese Beobachtungen haben vielfache Bestätigung und Anwendung gefunden, so benutzt man allgemein das Chloroform zur Conservirung des Harns und vielfach auch in der Bakteriologie, wo es sich darum handelt Culturen von pathogenen Bakterien auf ihre Giftigkeit zu prüfen, ohne dass die Bakterien selbst dabei

[1]) Deutsche med. Wochenschrift. 1888. No. 16.

in's Spiel kommen sollen. So hat ferner Krüger[1]) in ausgedehnten Versuchen die Extraction mit Chloroform zur Aufsuchung von Fermenten in den Organen Neugeborner angewandt und vortrefflich bewährt gefunden.

Der Satz, dass das Chloroform der Wirkung der Enzyme nicht störe, erfuhr dann durch Salkowski selbst eine gewisse Einschränkung. In seiner Arbeit über Autodigestion der Organe[2]) theilte Salkowski kurz mit, dass das Chloroform die Wirkung des Pepsins und des Labfermentes doch störe, wenn auch nicht hindere. Unabhängig von Salkowski war Fokker[3]) zu demselben Resultat gelangt.

Genauer beschäftigte sich auf Veranlassung von Salkowski Bertels[4]) mit der Frage, in welchem Umfang das Chloroform die Pepsinwirkung beeinträchtige. Bertels gelangte zu folgenden Resultaten:

1. „Chloroform übt einen schädigenden Einfluss auf Finzelberg'sches Pepsin aus, wenn aus letzterem hergestellte künstliche Verdauungslösungen mit demselben gesättigt werden."

2. „Denselben Einfluss hat auch das Durchleiten von Luft."

3. „In Verdauungslösungen, die aus frischer Schweinemagenmucosa hergestellt sind, ist weder durch Chloroform noch durch Luftdurchleitung eine ähnliche Wirkung zu erzielen."

Der Satz 2 ergab sich als Nebenresultat der Untersuchung. Bertels fand nehmlich, dass eine mit Chloroform gesättigte Verdauungsflüssigkeit auch dann noch eine erhebliche Herabsetzung ihrer verdauenden Kraft zeigte, wenn das Chloroform aus derselben durch einen Luftstrom entfernt worden war. Zur Controle leitete er nun einen Luftstrom durch eine sonst normale Verdauungsflüssigkeit, da stellte es sich heraus, dass die Luftdurchleitung allein genüge, um eine Verschlechterung der Verdauung hervorzubringen.

Diese zum Theil sehr auffälligen Resultate erforderten eine eingehendere Untersuchung, welche ich auf Veranlassung von

[1]) Fr. Krüger, Ueber die Verdauungsfermente beim Embryo und Neugebornen. Wiesbaden 1891.

[2]) Zeitschr. f. klin. Med. Suppl. zu No. XVII. 1890. S. 77.

[3]) Fortschritte der Med. 1891. No. 3.

[4]) Dieses Archiv. Bd. 130. 1892.

Herrn Prof. E. Salkowski unternahm. Zunächst waren die Versuche von Bertels zu wiederholen, jedoch die Quantität des Chloroformzusatzes und die Art der Herstellung des chloroformhaltigen Verdauungsgemisches zu variiren.

Die Anordnung der Versuche war im Wesentlichen dieselbe wie bei Bertels. Als Verdauungsobject wurde flüssiges rohes Hühnereiweiss benutzt. Dasselbe wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, mit Salzsäure neutralisirt und durch ein Faltenfilter filtrirt. Das zur Verdauung gelangende Filtrat war eine flockenfreie, homogene, schwach opalisirende, gelbliche Flüssigkeit. Wie bei Bertels so wurde auch hier Finzelberg'sches Pepsin gebraucht[1]). 2 g Pepsin wurden zuckerfrei gewaschen (Reductionsprobe), mit 250 ccm Verdauungssalzsäure (10 ccm offic. HCl in 1000 ccm Aq. dest.) 20 Stunden bei etwa 20° in einem Kolben digerirt, dann filtrirt (nur einmal mit Verdauungssalzsäure nachgewaschen) und mit Verdauungssalzsäure auf ein Liter aufgefüllt. Nachdem die so dargestellte Flüssigkeit weitere 20—24 Stunden gestanden hatte (Zimmertemperatur), wurden verschiedene Proben mit Chloroform u. s. w. behandelt, wie unten angegeben werden wird.

Zu den Stickstoffbestimmungen wurde die Kjeldahl'sche Methode benutzt unter Zusatz von Quecksilberoxyd zur Schwefelsäure. 10 ccm conc. H_2SO_4 mit etwa 0,4 g gelbem Quecksilberoxyd genügten vollauf zur Verbrennung einer Lösung von ungefähr 0,5 g Eiweiss binnen $1\frac{1}{2}$—$1\frac{3}{4}$ Stunden auch ohne Zusatz von Kaliumpermanganat. Bei der Verbrennung von 50 ccm Albumosen-Peptonlösung (s. weiter unten) schäumten die Kolben beim beginnenden Erhitzen leicht über. Dieses konnte leicht verhütet werden, indem man nach Zusatz von der H_2SO_4 und dem HgO die Kolben gut schüttelte und vor dem Erhitzen etwa 10—15 Minuten stehen liess. Anderenfalls

[1]) Es mag hier erwähnt werden, dass Riedel'sches, Witte'sches, Gehe'sches und Finzelberg'sches Pepsin nach den Vorschriften der Pharmacopoea Germanica Ed. III., einer Prüfung unterworfen worden sind. Zu 100 ccm klaren Wassers wurden 10 Tropfen officineller Salzsäure gegeben, dasselbe in eine Flasche gebracht und in einem Wasserbade auf 50° erwärmt. Nun wurde 10 g hart gekochtes, durch ein grobes Sieb geriebenes Eiweiss dazugethan, gut durchgeschüttelt und 0,1 g des betreffenden Pepsinpräparates hinzugefügt. Die Flasche mit dem Verdauungsgemisch wurde nun im Wasserbad bei 45° unter wiederholtem Durchschütteln digerirt. Von den hier angewandten Pepsinsorten lieferte in jedem Falle das Finzelberg'sche Pepsin das beste Resultat. Den Anforderungen der Pharmacopoea genügte jedoch das zu Gebote stehende Präparat nicht. Erst nach etwa 80 Minuten war alles Eiweiss „bis auf wenige Häutchen verschwunden". Das Gehe'sche Präparat löste das Eiweiss binnen 90—100 Minuten, während die beiden übrigen Präparate noch mehr Zeit dazu brauchten.

war es nöthig, sie bis zum beginnenden Sieden zu überwachen und beim anfangenden Schäumen 15—20 Secunden abzuheben. Binnen dieser kurzen Zeit hatte sich das HgO völlig gelöst, die Flüssigkeit eine gelbliche Farbe angenommen und an Viscidität eingebüsst, so dass beim Wideraufsetzen die Gefahr des Ueberschäumens verschwunden war. Bei der Destillation wurde die ganze erforderliche Quantität Lauge (50—60 ccm NaOH, spec. Gew. 1,34) auf einmal zugegeben und gleich hierauf etwa 40 ccm der Na_2S-Lösung. Es lässt sich bei diesem Verfahren eine N-Bestimmung (Verbrennung und Destillation) binnen $2\frac{1}{4}$—3 Stunden bequem ausführen. Die Modificationen der Kjeldahl'schen Methode nach Gunning, Arnold oder Gunning-Arnold[1]) boten keine besonderen Vortheile. Bei Gunning-Arnold war die Verbrennungszeit eine etwas kürzere, aber die Umständlichkeit derselben und der Verbrauch an Reagentien wogen diesen Gewinn an Zeit mehr als auf.

Wo nicht Anderes erwähnt wird, betrug die Verdauungszeit 20 Stunden. Für jede Tabelle kam dieselbe Verdauungsflüssigkeit[2]) für die gleichwerthigen Versuche zur Anwendung. Bei jedem Versuch wurden 50 ccm künstlichen Magensaftes und 20 ccm flüssigen Eiweisses (S. 521) benutzt. Das Chloroform wurde auf folgende Weise zugefügt: Nachdem die Verdauungsflüssigkeit, deren Zubereitung oben angegeben ist (S. 521), 20—24 Stunden gestanden hatte[3]), wurde zu Proben derselben von 250 ccm (wo nicht Anderes ausdrücklich vermerkt) Chloroform zugesetzt, gut durchgeschüttelt, und von dieser so mit Chloroform behandelten Flüssigkeit die 50 ccm zu den Versuchen abgemessen[4]). Sie sollen nach dem Procentsatz an Chloroform benannt werden, z. B. Versuch 1. Zu 250 ccm Verdauungsflüssigkeit wurden 20 Tropfen Chloroform, gleich 0,57 g (35 Tropfen Chloroform zu 1 g

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chem. 1892. Heft 5. S. 525.

[2]) Es möchte nicht überflüssig sein, etwas über die im Folgenden gebrauchten Benennungen zu sagen. Es bedeutet

Verdauungssalzsäure	eine Lösung von 10 ccm officineller Salzsäure auf 1000 ccm destillirten Wassers.
Künstlicher Magensaft oder Verdauungsgemisch	die mit Pepsin versetzte Verdauungssalzsäure oder den Auszug der Magenschleimhaut mit Verdauungssalzsäure.
Verdauungsgemisch	die mit dem zu verdauenden Eiweiss versetzte Verdauungsflüssigkeit.

[3]) Verschiedene Versuche sprachen dafür, dass die Verdauungskraft des künstlichen Magensaftes sich beim Stehen von 20—24 Stunden erhöhe.

[4]) Ich möchte betonen, dass das Chloroform immer zu 250 ccm Verdauungsflüssigkeit gegeben wurde, dieses dann gut durchgeschüttelt und davon die nothwendige Quantität zum Verdauungsversuch abgemessen. Nie wurden z. B. 3—4 Tropfen $CHCl_3$ zu 50 ccm Verdauungsflüssigkeit gesetzt und gleich hinterher das Eiweiss, oder gar $CHCl_3$ erst dann zugesetzt, nachdem das Eiweiss und der künstliche Magensaft gemischt worden waren.

gerechnet) gesetzt. Der Chloroformgehalt wäre etwa 0,23 pCt., wenn man das spec. Gew. der Verdauungsflüssigkeit gleich 1 annimmt (und in allen Fällen wurde dieses gethan). Nach vollendeter Verdauung wurde das Verdauungsgemisch mit NaOH genau neutralisirt (eine abgemessene Menge einer halbnormalen oder normalen Lösung von NaOH), mit Essigsäure stumpf angesäuert und in einer Schale auf freiem Feuer aufgekocht. Nur Versuche 1 und 2 bieten hierin eine Ausnahme. Da wurden noch etwa 4 g NaCl zugegeben und auf dem Wasserbade erhitzt. Der Umständlichkeit halber wurde dieses Verfahren verlassen, nachdem durch Nachprüfen festgestellt worden war, dass nach dem Aufkochen mit Essigsäurezusatz allein eine weitere Fällung durch 4 g NaCl-Zusatz und nochmaliges Aufkochen nicht erzielt werden konnte. Dagegen muss betont werden, dass auch durch noch so genaue Neutralisation niemals eine vollständige Ausfällung des nicht peptonisirten Eiweisses zu erreichen war, stets war hierzu Aufkochen erforderlich. Nach dem Erkalten wurde im Messkölbchen auf 200 ccm aufgefüllt, filtrirt und in 50 ccm des Filtrats der „N“ bestimmt. Bei den Versuchen mit Finzelberg'schem Pepsin wurde der Stickstoffgehalt der Verdauungsflüssigkeit vernachlässigt, da er nach früheren Bestimmungen von E. Salkowski ganz minimal, kaum bestimmbar ist.

Zuerst wurde der Einfluss steigender Mengen Chloroforms auf die künstliche Verdauung geprüft. Für meine ersten beiden Versuche wandte ich[1]) 20 Tropfen (etwa 0,57 g, entsprechend 0,23 pCt.) Chloroform auf 250 ccm künstlichen Magensaftes an. Wie man aus der Tabelle 1 ersieht, stellte sich dabei eine Beförderung der Verdauung durch Chloroform heraus. Wenn man

Tabelle 1.

1	2	3	4	5	6	7	8
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Eiweissgehalt des Verdauungsgemisches	Davon verdaut in Gramm: Controlprobe	Davon verdaut in Gramm: 0,23 pCt. Chlorof.	Davon verdaut in Procenten: Controlprobe	Davon verdaut in Procenten: 0,23 pCt. Chlorof.	Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut in Chloroformprobe pCt.
1.	1 Tag	1,2121	0,9769	1,1207	80,59	92,46	114,75
2.	2 Tage	1,2121	1,0428	1,1087	86,03	91,47	106,32

[1]) Bertels sagt a. a. O. Seite 409: „250 ccm Verdauungslösung wird mit Chloroform im Ueberschuss (20 Tropfen) kräftig geschüttelt; nach einigen Minuten setzt sich das überschüssige Chloroform am Boden der Flasche in Tropfen ab.“ Vermuthlich hat Bertels 1 ccm = 1,49 g Chloroform (17° C.) genommen (= 20 Tropfen Wasser). Seine Versuchsresultate machen dieses wenigstens im höchsten Grade wahrscheinlich.

die in der Controlprobe gelöste Quantität Eiweiss gleich 100 setzt, so löste die Chloroformprobe des ersten Versuchs (Rubrik 7) 114,75 pCt., des zweiten 106,32 pCt. In beiden Versuchen löste die Chloroformprobe annähernd dieselbe Menge Eiweiss in Procenten (Rubrik 6), nur weist die Controlprobe des zweiten Versuches gegenüber der Controlprobe des ersten Versuchs ein auffallend besseres Verdauungsresultat auf. Weshalb, ist schwer zu erklären. Wer solche Versuche einmal angestellt hat, wird öfters die Erfahrung machen, dass trotz peinlichsten Innehaltens derselben Bedingungen, die Resultate manchmal verschieden ausfallen, zum Theil wegen nicht zu vermeidenden Schwankungen der Temperatur des Wärmeschranks.

Es wurde nunmehr in den Versuchen 3—6, Tabelle 2, der Chloroformzusatz gesteigert, so dass die Verdauungsflüssigkeit

Tabelle 2.

1	2	3	4	5	6	7	8
No. des Versuches	Digestion begann nach Zubereitung der Verdauungsflüssigkeit.	Eiweissgehalt des Verdauungsgemisches	Verdaut in Gramm		Verdaut in Procenten		Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut in Chloroformprobe pCt.
			Controlprobe	0,36 pCt. Chlorof.	Controlprobe	0,36 pCt. Chlorof.	
3.	0 Tage	1,0831	0,9163	0,9477	84,60	87,50	103,42
4.	5 -	1,1180	0,9818	1,0560	87,82	95,04	107,55
5.	9 -	1,1180	0,9163	1,0132	81,96	90,63	110,57
6.	40 -	1,0431	0,8830	0,9097	84,65	87,21	103,02

etwa 0,36 pCt. (nach Gewicht) Chloroform enthielt. — Zu 250 ccm künstlichen Magensaftes, genau hergestellt wie bei den Versuchen 1 und 2, wurde 0,6 ccm Chloroform gegeben und weiter verfahren, wie oben (S. 521) angegeben. [0,6×1,491 (spec. Gew. des $CHCl_3$ bei 17°) = 0,8946 g. 0,8946 = 0,36 pCt. von 250.] In jedem von den 4 Versuchen liefert die Chloroformprobe die besseren Verdauungsresultate, siehe Rubrik 8.

Bei den Versuchen 7 und 8, Tabelle 3, wurde zu 250 ccm künstlichen Magensaftes 1 ccm Chloroform gesetzt. Vor dem Anstellen des 7. Versuches wurde diese mit Chloroform versetzte Probe nur gelinde geschüttelt, so dass noch viel Chloroform in grossen zusammenfliessenden Tropfen sich am Boden des Ge-

Tabelle 3.

1	2	3	4	5	6	7	8
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Eiweissgehalt der Verdauungsprobe	Verdaut in Gramm: Controlprobe	Verdaut in Gramm: 0,6 pCt. [1]) Chlorof.	Verdaut in Procenten: Controlprobe	Verdaut in Procenten: 0,6 pCt. Chlorof.	Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut in Chloroformprobe pCt.
7.	2 Tage	1,2705	0,9078	1,0303	71,45	81,10	113,50
8.	6 -	1,3175	0,9591	0,8937	72,80	67,82	93,16

fässes befand. Beim Abheben der 50 ccm zum Versuch wurde die Flüssigkeit möglichst langsam und von der obersten Schicht genommen. Nun zeigt Versuch 7 in der That eine wesentliche Beförderung der Verdauung durch Chloroform, sogar um 9,65 pCt. Nachdem Versuch 7 angestellt worden war, wurden die übrigen 200 ccm der mit Chloroform versetzten Verdauungsflüssigkeit heftig geschüttelt. Erst nach mehreren Tagen wurde Versuch 8 angestellt. Bei der Chloroformprobe wiederum von der obersten Flüssigkeitsschicht die 50 ccm abgehoben, alles Uebrige möglichst dem 7. Versuche gleich. Hier weist die Chloroformprobe eine deutliche Verschlechterung der Verdauung auf, indem 4,98 pCt. Eiweiss weniger gelöst wurde als in der Controlprobe. Nun fiel es mir nach dem kräftigen Schütteln mit dem Chloroform (siehe oben) sofort auf, dass das überschüssige Chloroform sich nicht in Form von Tropfen absetzte, sondern dass ein schneeweisser Niederschlag, von kleinen Flöckchen und Fädchen durchsetzt, entstand. Etwas Aehnliches hatte Bertels in einem Falle bemerkt, a. a. O. S. 505. Die Erklärung ist einfach — das Pepsin wird durch die überschüssigen Chloroformtropfen niedergerissen. Beruht doch die weitläufige und mühsame Methode der Reindarstellung des Pepsins nach Brücke[2]) gerade auf dieser Eigenschaft des Fermentes, sich an feine Niederschläge festzuheften. Zur Bestätigung wurden nun die Versuche 9—11 angestellt, Tabelle 4. Zu je 250 ccm Verdauungsflüssigkeit wurden je 2 ccm Chloroform gesetzt. Die eine Probe wurde nur mässig

[1]) Der leichteren Uebersicht halber so benannt, obwohl in beiden Versuchen 7 und 8 die gelöste Quantität Chloroform verschieden gewesen ist.

[2]) Brücke, Vorlesungen über Physiologie. Bd. 1. S. 309. 4. Aufl.

geschüttelt, die andere anhaltend und kräftig. In den Rubriken 6, 7, 8 kann man sich am leichtesten orientiren. Wo die Chloroformprobe nur mässig geschüttelt wurde, ist zwar eine Hemmung vorhanden, aber wo kräftig, eine viel grössere Hemmung, um das Doppelte grösser.

Tabelle 4.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung d. Verdauungsflüssigkeit	Eiweissgehalt der Verdauungsprobe	Verdaut in Gramm			Verdaut in Procenten			Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut Chloroformprobe
			Controlprobe	mit Chloroformüberschuss		Controlprobe	mit Chloroformüberschuss		
				nicht so heftig geschüttelt	heftig geschüttelt		nicht so heftig geschüttelt	heftig geschüttelt	nicht so heftig geschüttelt pCt.
9.	0 Tage	0,9062	0,8420	0,7222	0,5783	92,92	79,69	63,81	85,76
10.	1 Tag	1,0241	0,9948	0,8001	0,5633	97,15	78,13	55,01	80,42
11.	2 Tage	1,1506	0,9289	0,9199	0,8211	80,73	79,95	71,36	99,03

Aus diesen Ergebnissen zog ich den Schluss, dass das Pepsin zum Theil durch das überschüssige Chloroform niedergerissen wird, und Versuche 12 und 13 werden diese Auffassung besonders unterstützen. Unter den übrigen Ergebnissen dieser Versuche fällt in Rubrik 9 die hohe Zahl des 11. Versuches auf. Beim Abheben der Verdauungsflüssigkeit wurde in diesem Falle unwillkürlich etwas von dem Niederschlag, worin sich viel Pepsin befindet, mit in die Pipette gesogen, welches diese abweichende Zahl zum grössten Theil wenigstens erklärt. Warum in der Controlprobe des 11. Versuches so wenig Eiweiss gelöst wurde, blieb mir unklar. Zwar enthielt das Verdauungsgemisch etwa 0,25 g Eiweiss mehr als bei Versuch 9, aber dieses hat auf den Ausfall der mässig geschüttelten Chloroformprobe keine solche verschlechternde Wirkung der Verdauung gehabt.

Es handelte sich nun darum genauer festzustellen, wieviel der störenden Wirkung, welche man bei Sättigung der Verdauungsflüssigkeit mit Chloroform beobachtet, auf das Chloroform als solches zu beziehen ist und wieviel auf die mechanische Wirkung des Chloroforms, auf die Niederreissung des Pepsins. Zu dem Zweck wurden folgende Versuche 12 und 13 angestellt.

Die Verdauungsflüssigkeit derjenigen Probe, welche in der Tabelle betitelt ist „in Ueberschuss und kräftig geschüttelt", wurde genau so dargestellt wie in den vorigen Versuchen. Die Verdauungsflüssigkeit der Probe, betitelt „gesättigt", folgendermaassen. 1000 ccm Verdauungssalzsäure wurden mit 5 ccm Chloroform gut durchgeschüttelt, reichlich 3 Minuten lang. Die durch Chloroformtropfen getrübte Flüssigkeit wurde filtrirt. Nun wurden zu 250 ccm dieser Flüssigkeit 2 g zuckerfrei gewaschenes Pepsin gethan, in einer fest verschlossenen Flasche 20 Stunden bei etwa 20° digerirt, filtrirt, einmal mit einer kleinen Quantität der mit Chloroform gesättigten und dann filtrirten Verdauungssalzsäure nachgewaschen, dann der Rest dieser Verdauungssalzsäure, etwa 700 ccm, dazugethan — somit auf 1 Liter aufgefüllt. Wie gewöhnlich blieb es dann fest verschlossen 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Die Verdauungszeit wurde auf 6 Stunden reducirt, da nach den Untersuchungen von E. Salkowski geringe Differenzen in der verdauenden Kraft zweier Flüssigkeiten besser hervortreten, wenn die Zeit der Verdauung abgekürzt wird.

Tabelle 5.

Verdauungsfrist 6 Stunden.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Eiweissgehalt der Verdauungsprobe	Verdaut in Gramm			Verdaut in Procenten			Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut in Chloroformproben	
				Chloroformproben			Chloroformproben			
			Controlprobe	gesättigt	in Ueberschuss u. kräftig geschüttelt	Controlprobe	gesättigt	in Ueberschuss u. kräftig geschüttelt	gesättigt pCt.	in Ueberschuss u. kräftig geschüttelt pCt.
2.	1 Tag	1,0184	0,7416	0,6509	0,1347	72,82	63,92	13,23	87,77	18,17
3.	4 Tage	1,0337	0,8323	0,7389	0,1520	80,52	71,48	14,71	88,78	18,27

Hier hat man nun eine mit Chloroform gesättigte Verdauungsflüssigkeit, bei welcher die Möglichkeit, dass Pepsin niedergerissen worden sei, ausgeschlossen ist. Wenn man nun die Zahlen der Rubrik 10 beachtet, so tritt hervor, dass das Sättigen mit Chlorform allein genügt, um die Verdauung zu schwächen. Ferner kann die gewaltige Differenz des Verdauungsresultates, wie sie durch Vergleich der Zahlen in 10 und 11 hervortritt, keinen Zweifel hinterlassen, dass Pepsin durch die überschüssigen Chloroformtropfen beim kräftigen Schütteln niedergerissen wird. Dass der Salzsäuregehalt aller 3 Verdauungsflüssigkeiten, „Controlprobe", „gesättigt", „in Ueberschuss und kräftig geschüttelt" der gleiche war, wurde durch Titriren mit $Ba(OH)_2$ festgestellt.

Bei obiger Versuchsanordnung der künstlichen Verdauung mit Finzelberg'schem Pepsin geht aus diesen 13 Versuchen Folgendes hervor:

1. Die künstliche Verdauung wird befördert durch die Anwesenheit von 0,23 pCt. und 0,36 pCt. Chloroform in der Verdauungsflüssigkeit.

2. Die künstliche Verdauung wird gehemmt, wenn die Verdauungsflüssigkeit mit Chloroform gesättigt ist.

3. Beim kräftigen Schütteln einer Verdauungsflüssigkeit mit einem grösseren Ueberschuss an Chloroform wird die eiweisslösende Kraft bis auf einen Bruchtheil aufgehoben und zwar in Folge davon, dass das Pepsin durch das überschüssige Chloroform niedergerissen wird.

Der erste Satz von Bertels, vgl. S. 520, wäre also auf diese Weise zu ergänzen.

Dass die Thätigkeit der Fermente (gelöste und geformte) durch verschiedene Substanzen unter Umständen befördert oder behindert werden könne, ist nicht neu. Für das organisirte Ferment der alkoholischen Gährung haben H. Schulz[1]) und E. Biernacki[2]) dieses für eine Reihe von Körpern bewiesen; z. B. Sublimat, Jod, Brom, Arsenigsäure, Chromsäure, Salicylsäure u. s. w. beförderten in gewissen Dosen die alkoholische Gährung, in grösseren Dosen dagegen hemmten oder hoben sie die Gährung auf, je nach der Quantität der zugesetzten Substanz.

Für die Enzyme ist es auch schon nachgewiesen, dass gewisse Substanzen im Stande sind, je nach der zugesetzten Quantität, die Wirkung zu erhöhen oder zu vermindern. Es sind schon viele solche Versuche angestellt worden, die genauesten von R. H. Chittenden[3]) und seinen Schülern. Z. B. Chittenden fand, dass Arsenigsäure in Mengen von 0,05 pCt. bis 0,5 pCt. und Arsensäure von 0,2 pCt. bis 0,5 pCt. in der Pepsinsalzsäure

[1]) Dieses Archiv. Bd. 108 (1887). S. 427 ff. Pflüger's Archiv. Bd. 42 (1888). S. 517 ff.

[2]) Maly, Jahresbericht über Thierchemie. 1887. S. 477 ff.

[3]) Influence of various inorganic and alkaloid salts on the proteolytic action of Pepsin-Hydrochloric acid. R. H. Chittenden und S. E. Allen. Transactions Connecticut Academy 7. Bericht in Maly, Jahresbericht u. s. w. Bd. 15 (1885). S. 277.

(Verdauungsflüssigkeit) die Verdauung befördern, in grösseren Gaben dieselbe aber hemmen, dass unter Umständen die Chloride befördernd wirken, dass Kaliumbromid bei 0,005 bis 0,025 pCt. der Pepsinsalzsäure die Verdauung befördere, in grösseren Dosen hemme. In einer späteren Arbeit[1]) berichtet Chittenden über Versuche mit Paraldehyd und Thallinsulphat, dass dieselben in Verdünnungen von 0,05—0,1 pCt. die eiweisslösende Kraft des Pepsins erhöhen, in grösseren Dosen aber hemmen.

An diese Körper würde wegen seines ähnlichen Verhaltens das Chloroform zu reihen sein.

Ich ging nunmehr dazu über, den Einfluss eines durch den künstlichen Magensaft geleiteten Luftstromes auf das Verdauungsvermögen desselben zu prüfen. Benutzt wurde wiederum Finzelberg'sches Pepsin. Durch 250 ccm eines künstlichen Magensaftes wurde ein starker Luftstrom mittelst eines Saugapparates hindurchgeleitet, und zwar in den verschiedenen Versuchen für eine verschieden lange Zeit.

Tabelle 6.

Versuchsdauer 20 Stunden.

1	2	3	4	5	6	7	8
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Eiweissgehalt der Verdauungsprobe	Verdaut in Gramm: Controlprobe	Verdaut in Gramm: Probe mit Luftdurchleit. 1½ Stdn. lang	Verdaut in Procenten: Controlprobe	Verdaut in Procenten: Probe mit Luftdurchleit. 1½ Stdn. lang	Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut in der Probe mit Luftdurchleitung 1½ Stdn. lang
14.	1 Tag	1,0831	0,9163	0,8850	84,60	81,71	96,58 pCt.
15.	5 Tage	1,1180	0,9818	0,9876	87,82	88,33	100,59 -
16.	9 -	1,1180	0,9163	0,9220	81,96	85,13	103,86 -

In den Versuchen 14—16 betrug die Zeit der Luftdurchleitung 1½ Stunden. Nachdem die Verdauungsflüssigkeit hergestellt worden war und 24 Stunden gestanden hatte, wurde durch 250 ccm derselben während 1½ Stunden ein Luftstrom geleitet, dann bis zum nächsten Tage stehen gelassen (fest verkorkt

[1]) Influence of several new therapeutic agents on amylolytic and proteolytic action. Studies from the laboratory of physiological Chemistry of Yale University 3, p. 60. Bericht in Maly, Jahresbericht u. s. w. Bd. 20 (1890). S. 249 ff.

selbstverständlich). Im Versuch 14 hat die Luftdurchleitung in geringem Maasse gehemmt. Im Versuch 15, welcher 4 Tage später angestellt wurde, weisen beide Proben die gleiche eiweisslösende Kraft auf. Im Versuch 16, 9 Tage nach der Herstellung und Luftdurchleitung, weist die Probe, durch welche Luft geleitet wurde, ein besseres Verdauungsresultat auf als die Controlprobe. Dieses war so auffallend, dass ein zweiter ähnlicher Versuch angestellt wurde, und zwar wurde der Luftstrom hier während 2 Stunden durch die Verdauungsflüssigkeit geleitet.

Tabelle 7.

Versuchsdauer 20 Stunden.

1	2	3	4	5	6	7	8
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Eiweissgehalt der Verdauungsproben	Verdaut in Gramm: Controlprobe	Verdaut in Gramm: Probe mit Luftdurchleit. 2 Stdn. lang	Verdaut in Procenten: Controlprobe	Verdaut in Procenten: Probe mit Luftdurchleit. 2 Stdn. lang	Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut in der Probe mit Luftdurchleitung 2 Stdn. lang
17.	1 Tag	1,1180	1,0646	0,9994	98,29	92,28	93,88 pCt.
18.	9 Tage	1,2705	0,9106	0,8536	71,67	67,19	93,74 -
19.	37 -	1,0337	0,8883	0,9177	85,94	88,78	103,30 -

Bei Versuchen 17 und 18 hat sich die eiweisslösende Kraft der Probe mit Luftdurchleitung gegenüber der Controlprobe binnen 9 Tagen nicht geändert. Rubrik 8 zeigt am besten das Verhalten. Aber nach längerer Zeit — 37 Tage — tritt ein Unterschied doch hervor und wiederum zu Gunsten der Probe mit Luftdurchleitung (siehe Versuch 19).

In den folgenden Versuchen, dem 20. und 21. (Tabelle 8), wurde während 3½ Stunden ein starker Luftstrom durch 250 ccm künstlichen Magensaftes geleitet, also fast doppelt so lange wie in 17—19. Es zeigt sich nun, dass die Luftdurchleitung von 3½ Stunden die eiweisslösende Kraft des künstlichen Magensaftes sehr erheblich beeinträchtigt hat, wie ein Blick auf Rubrik 9 zeigt. Selbst 4 Tage später, wo Versuch 21 gemacht wurde, tritt diese Störung noch mehr in den Vordergrund, ja, die Resultate zeigen, dass die Luftdurchleitung von solch langer Dauer so geschadet hat, dass ein Ausgleich der Störung nicht nur ausgeschlossen ist, sondern dass die Störung stetig zunimmt.

Tabelle 8.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
No. des Versuches	Versuchsdauer in Stunden	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Eiweissgehalt der Verdauungsprobe	Verdaut in Gramm: Controlprobe	Verdaut in Gramm: Luft 3½ Stdn. durchgeleitet	Verdaut in Procenten: Controlprobe	Verdaut in Procenten: Luft 3½ Stdn. durchgeleitet	Im Verhältniss zur Controlprobe ist verdaut in der Probe mit Luftdurchleitung 3½ Stdn. lang
20a.	20	2 Tage	1,2705	0,9078	0,6741	71,45	53,05	74,26 pCt.
20b.	6	2 -	1,2705	0,7197	0,5030	56,65	39,59	69,89 -
21a.	20	6 -	1,3175	1,1248	0,7510	85,37	57,00	66,76 -
21b.	6	6 -	1,3175	0,9591	0,5372	72,79	40,77	56,02 -

Wenn man 20a und b und 21a und b unter sich vergleicht, so findet man in unverkennbarer Weise eine Bestätigung von E. Salkowski's oben erwähnter Mittheilung über den Einfluss der Versuchsdauer auf die Verdauungsresultate. Nehmlich, dass, wo bei zwei Proben künstlichen Magensaftes eine Differenz in der eiweisslösenden Kraft vorhanden ist, diese Differenz bei einer kürzeren Verdauungszeit noch frappanter wird.

Aus den Versuchen 14 bis 21 geht hervor, dass bei der obigen Versuchsanordnung:

1. Das Durchleiten eines mässig starken Luftstromes, während etwa 1½stündiger Dauer, durch eine Verdauungsflüssigkeit, in der nächst folgenden Zeit die eiweisslösende Kraft desselben herabsetzt, dass dieses sich nach mehreren Tagen aber ausgleichen kann, um noch später in eine Erhöhung der eiweisslösenden Kraft überzugehen (siehe Tabellen 6 und 7).

2. Das Durchleiten eines starken Luftstromes während etwa 3½ Stunden von Anfang an eine Verminderung der eiweisslösenden Kraft zur Folge hat, welche Verminderung statt abzunehmen sich später noch steigert (s. Tabelle 8).

Der 2. Satz von Bertels (v. S. 520) wäre somit zu modificiren und zu ergänzen.

Eine Erklärung dieses Verhaltens des künstlichen Magensaftes gegenüber einem Luftstrome kann ich nicht geben, ich begnüge mich mit der Constatirung der Thatsachen.

Nun war noch zu prüfen, ob die Sache sich anders gestaltet, wenn man einen Auszug aus frischer Magenschleimhaut verwendet.

Ein frischer Schweinemagen wurde 24 Stunden kalt gestellt, dann die Schleimhaut von der Muscularis abgezogen, fein zerhackt und in der Reibschale mit 1 Liter Verdauungssalzsäure ausgezogen. Es wurden Portionen des Schleimhautbreis mit kleineren Volumina Verdauungssalzsäure zerrieben, dann die obere Flüssigkeit abgegossen, dieses wiederholt, bis 1 Liter Verdauungssalzsäure verbraucht worden war. Dieser Auszug wurde zweimal durch ein Tuch colirt, die Colatur endlich durch ein Faltenfilter filtrirt. Dieses Filtrat wurde zu Verdauungsversuchen benutzt. Zu zwei Portionen von 150 ccm wurden 0,7 ccm und 1,4 ccm Chloroform gesetzt und beide gut durchgeschüttelt. Setzt man das spec. Gew. des künstlichen Magensaftes gleich 1, so wäre der Chloroformgehalt dieser Proben etwa 0,7 pCt. und 1,4 pCt. (0,7 × 1,49 [spec. Gew. des Chloroforms bei 17°] = 1,0437 = 0,7 pCt. 1,4 ccm Chloroform das Doppelte, nehmlich 1,4 pCt., wobei allerdings zu bemerken ist, dass von diesem Gehalt an Chloroform nur etwas über die Hälfte wirklich gelöst war, der Rest in feinster Tropfenform in Suspension gehalten war. Zu einer Ausfällung in Tropfenform kommt es bei diesen visciden Flüssigkeiten bei dem Chloroformgehalt nicht. Durch eine dritte Probe von 150 ccm wurde 2¼ Stunden lang ein mässig starker Luftstrom geleitet, im Uebrigen die Versuche wie gewöhnlich angestellt. Ueber die Resultate giebt Tabelle 9 Aufschluss.

T

1	2	3	4	5	6	7	8
No. des Versuches.	Versuchsdauer in Stunden	Digestion begann nach Zubereitung des künstlichen Magensaftes	Eiweiss, welches zur Verdauung vorgelegt wurde	Eiweissgehalt in 50 ccm des künstlichen Magensaftes	Eiweissgehalt des Verdauungsgemisches	Controlprobe	0,7 pCt. Chloroform
22	6	1 Tag	0,9488	0,5436	1,5924	0,9150	1,0
23.	20	6 Tage	1,1557	0,5436	1,6993	1,0137	1,1

Bei Betrachtung derselben ergiebt sich zunächst das auffällige Sachverhältniss, dass das Chloroform trotz des grossen Zusatzes von 0,7, ja selbst 1,4 pCt. die Verdauung nicht gestört, sondern im Gegentheil befördert hat, während bei Pepsinlösungen derartige Concentrationen unbedingt stören. Auch Bertels hat (a. a. O. S. 507) unter ähnlichen Bedingungen eine wenn auch nur geringe Verbesserung der Verdauung in den mit Chloroform versetzten Proben beobachtet. Bertels führt diese Beobachtung auf ungleichmässige Bedingungen, d. h. ungleichmässige Vertheilung der Temperatur im Wärmeschrank zurück, doch ist diese Erklärung wenig wahrscheinlich, da die

Fläschchen mit den Verdauungsmischungen dicht nebeneinander gestellt, öfters geschüttelt und auch ihre Plätze gewechselt wurden.

Fragt man sich nun, wodurch sich eine aus der Schleimhaut des Magens selbst dargestellte Verdauungsflüssigkeit von einer aus einem Pepsin hergestellten unterscheidet, so fällt vor Allem der Unterschied im Stickstoffgehalt d. h. an Eiweisskörpern irgend welcher Art, im weitesten Sinne auf. Während die aus dem Pepsin bereitete Verdauungsflüssigkeit nur einen ganz verschwindend geringen Stickstoffgehalt zeigt, sind in dem Auszug der Magenschleimhaut ganz erhebliche Quantitäten Stickstoff, d. h. Eiweisskörper erhalten. In dem eben mitgetheilten Versuch enthält die Verdauungsflüssigkeit 0,544 pCt. Eiweiss (N×6,25). Wäre es nun nicht denkbar, dass die Gegenwart dieser Eiweisskörper die Wirkung des Chloroforms modificirt d. h. abschwächt? Eine analoge Beobachtung liegt schon von Langley

elle 9.

9	10	11	12	13	14	15	16	17
reiss gelöst						Im Verhältniss zur Controlprobe wurde gelöst in Probe mit:		
ramm		in Procenten						
1,1 pCt. Chloroform	2½ Stdn. Luftdurchleit.	Controlprobe	0,7 pCt. Chloroform	1,4 pCt. Chloroform	2½ Stdn. Luftdurchleit.	0,7 pCt. Chloroform pCt.	1,4 pCt. Chloroform pCt.	2½ Stdn. Luftdurchleit. pCt.
1,0671	0,9017	61,31	71,68	71,50	60,42	116,91	116,62	98,54
—	1,0057	59,66	69,86	—	59,185	117,10	—	99,21

vor[1]), welcher fand, dass die Gegenwart von Albuminstoffen, Peptonen, Globulinen, der Zerstörung des Pepsins durch Sodalösung oder einen Kohlensäurestrom entgegenwirken, das Pepsin vor der Zerstörung schützen. Dass diese eigenthümliche Abweichung in dem Verhalten des Chloroforms durch den Gehalt an Eiweisskörper und nicht durch andre uns noch unbekannte Verschiedenheiten zwischen einem Magenschleimhautauszug und einer Pepsinlösung zu erklären sei, das war offenbar weiterhin als richtig zu erweisen durch die Herstellung eiweissarmer Auszüge

[1]) Pepsin and Pepsinogen im Journal of Physiology, 7, p. 371—415. — Bericht in Maly, Jahresbericht über Thierchemie. Bd. 16 (1886). S. 270.

aus Magenschleimhaut. Zeigten diese ein der Pepsinsalzsäure ähnliches Verhalten, so war es klar, dass die eigenthümliche Modification der Wirkung des Chloroforms nur auf den Gehalt des Auszugs der Magenschleimhaut an Eiweisskörpern beruhen konnte. Eine verhältnissmässig sehr eiweissarme Verdauungsflüssigkeit aus Magenschleimhaut wurde nach der Methode von Kühne erhalten.

Von einem frischen Schweinemagen wurde nach 24stündigem Stehen an einem kühlen Orte, eine Pepsinlösung in folgender Weise dargestellt. Unter gelindem Drucke wurde ein Hornspatel über die Schleimhaut des Fundus geführt und so eine zähe schleimige Masse gewonnen. Davon wurden 20 g im Becherglas abgewogen, in der Reibschale mit reinem Seesand verrieben, und dann in 1 Liter Verdauungssalzsäure suspendirt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde filtrirt. Die so hergestellte Verdauungsflüssigkeit enthält nach der Stickstoffbestimmung nur 0,040 pCt. Eiweiss. Zu 3 Proben von je 150 ccm wurden je 0,4 ccm, 0,6 ccm, 1,2 ccm Chloroform gesetzt; in Procenten etwa 0,4 pCt., 0,6 pCt. und 1,2 pCt. Durch 150 ccm wurde auch ein starker Luftstrom während 2 Stunden geleitet.

Mit dieser Verdauungsflüssigkeit wurden nun die in Tabelle 10 angeführten Versuche angestellt.

Tab

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
No. des Versuches	Versuchsdauer in Stunden	Digestion begann nach Zubereitung des künstlichen Magensaftes	Eiweiss, welches zur Verdauung vorgelegt wurde	Eiweissgehalt in 50 ccm des künstlichen Magensaftes	Eiweissgehalt des Verdauungsgemisches	Eiweiss, welches in Gramm				
						Controlprobe	0,4 pCt. $CHCl_3$	0,6 pCt. $CHCl_3$	1,2 pCt. $CHCl_3$	2 Stunden Luft durchleitung
24.	6	1 Tag	0,9488	0,0400	0,9888	0,7710	0,8670	0,8163	0,3201	0,74
25.	20	7 Tage	1,1558	0,0400	1,1957	0,8723	1,0244	0,9897	0,4775	0,80

Aus dem Resultat dieser Versuchsreihe geht hervor, dass das Chloroform im Wesentlichen denselben Einfluss auf den Verdauungsprozess ausübt, wie bei den Versuchen, wo Finzelberg'sches Pepsin benutzt wurde. Etwas mehr Chloroform wird ertragen, ohne den Verdauungsprozess zu hindern, ja sogar bei etwa 0,6 pCt. Chloroformzusatz findet eine Beförderung noch statt. Aber eine zu grosse Zugabe von Chloroform bringt auch hier, wie in den Ver-

suchen 8—13, eine hemmende Wirkung hervor (siehe Rubrik 20). Betrachten wir nun auch den Einfluss des Luftdurchleitens, so finden wir ihn ganz in demselben Sinne durch die Gegenwart der Eiweisskörper in dem Magenschleimhautauszug modificirt, wie die Wirkung des Chloroforms. Auch hier hat eine 2¼stündige Dauer des Luftstroms keinen wesentlich schädigenden Einfluss in dem stark eiweisshaltigen Auszug, während dieselbe in dem eiweissarmen Auszug, wenn auch nicht stark, so doch deutlich hervortritt.

Wenn man die Versuche 24 und 25 mit einander vergleicht, so tritt hervor, dass beim Stehen des künstlichen Magensaftes die Controlprobe an Verdauungsfähigkeit verliert, die Chloroformproben deshalb relativ an eiweisslösender Kraft zunehmen, siehe Rubrik 17 und 18, absolut aber ungefähr dieselben Eiweissmengen lösen, wie am ersten Tage, siehe Rubrik 13 und 14. Auch wo eine zu grosse Quantität Chloroform zugesetzt wurde, verbessert sich die Verdauung gegenüber derjenigen des ersten Tages, siehe Rubrik 15 und 19. Es ist möglich, dass eine Art von Bindung des Chloroforms durch Albumosen in Betracht

e l l e 10.

12	13	14	15	16	17	18	19	20
ist wurde in Procenten					Im Verhältniss zur Controlprobe ist gelöst in Probe mit			
Controlprobe	0,4 pCt. $CHCl_3$	0,6 pCt. $CHCl_3$	1,2 pCt. $CHCl_3$	2 Stunden Luftdurchleitung	0,4 pCt. $CHCl_3$ pCt.	0,6 pCt. $CHCl_3$ pCt.	1,2 pCt. $CHCl_3$ pCt.	2 Stunden Luftdurchleitung pCt.
7,97	87,68	82,56	32,37	75,54	112,46	105,88	41,52	96,89
3,74	86,59	83,65	40,36	67,87	117,43	113,45	54,74	92,05

kommt. Mit Bezug auf Versuche 22—25 wäre noch die Thatsache hervorzuheben, dass die Verdauungsergebnisse fast die nehmlichen sind, ob die Verdauungsfrist 6 oder 20 Stunden ist. Man könnte geneigt sein, auf die raschere Wirkung des Pepsins, welches aus frischer Magenschleimhaut dargestellt ist, hinzuweisen, gegenüber der langsameren Wirkung eines künstlichen Handelspräparates.

Zwischen der Wirkung des Chloroforms auf die aus Pepsin hergestellten Lösungen und die salzsauren Auszüge der Magenschleimhaut liegt also kein principieller Unterschied, sondern es findet nur eine Verschiebung statt, welche durch die Gegenwart eiweissartiger Körper bedingt ist. Dasselbe gilt für die Luftdurchleitung.

Fassen wir zum Schluss das über die Wirkung des Chloroforms auf das Pepsin Ermittelte kurz zusammen, so lassen sich folgende Sätze aufstellen.

Das Chloroform befördert in kleinen Dosen die Wirkung des Pepsins in salzsaurer Lösung, in grossen Dosen hemmt es dieselbe. Dazwischen muss natürlich eine Concentration liegen, in welcher das Chloroform ohne Einfluss ist. Denselben Einfluss, wie auf die Lösungen des käuflichen Pepsins, hat das Chloroform auch auf die salzsauren Auszüge der Magenschleimhaut, nur mit dem Unterschied, dass in diesen die hemmende Wirkung erst bei weit grösserer Concentration hervortritt, ein Procentgehalt von 0,6 und 0,7 (Gewichtsprocent), der sonst unbedingt störend ist, wirkt in diesem Falle noch befördernd. Dieser Unterschied beruht auf der Gegenwart eiweissartiger Körper in den salzsauren Auszügen der Magenschleimhaut, er tritt dementsprechend um so mehr hervor, je mehr eiweissartige Körper in den salzsauren Auszügen der Magenschleimhaut enthalten sind.

Ganz analog verhält sich der schädigende Einfluss der Luftdurchleitung. Auch er ist in den salzsauren Auszügen der Magenschleimhaut schwächer, weil sie Eiweisskörper enthalten.

Abgesehen von dieser Wirkung kann das Chloroform unter Umständen auch rein mechanisch wirken, indem es beim Schütteln Pepsin mitreisst und dadurch die Verdauungsfähigkeit schwächt.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. E. Salkowski für die Anregung zu dieser Arbeit, für seine freundliche Unterstützung, für seine bereitwillige Hülfe, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Analytische Beläge.

Bei den Kjeldahlbestimmungen wurde das Ammoniak in $\frac{1}{4}$ N.-Oxalsäure aufgefangen. Es wurde von einer auf gewichts-

analytischem Wege dargestellten $\frac{1}{4}$ N.-Schwefelsäure ausgegangen, nach dieser Säure der Titer einer $Ba(OH)_2$-Lösung genau gestellt, und dann darnach die $\frac{1}{4}$ N.-Oxalsäure hergestellt. Mit der $Ba(OH)_2$-Lösung wurde titrirt, als Indicator wurde Rosolsäure gewählt. So oft als der Titer der Barythydratlösung eine Aenderung zeigte, wurde dieses selbstverständlich berücksichtigt.

Der „N" wurde immer in 10 ccm der gebrauchten Eiweisslösung bestimmt. Auf Eiweiss wurde umgerechnet durch Multiplication mit dem Factor 6,25.

Von der Albumosen-Peptonlösung dienten 50 ccm zur „N"-Bestimmung, vgl. S. 523. Dieses wäre äquivalent 5 ccm Eiweisslösung, denn zu jedem Versuch wurden 20 ccm Eiweisslösung genommen und bei vollendeter Verdauung nach Ausfällen des unverdauten Eiweisses auf 200 ccm im Messkölbchen aufgefüllt, dann filtrirt, von welchem Filtrat (Albumosen-Peptonlösung) eben 50 ccm zur „N"-Bestimmung genommen wurden.

Sämmtliche Rechnungen wurden mittelst 5stelliger Logarithmen ausgeführt.

* bedeutet eine Mittelzahl aus mehreren Bestimmungen.

Tabelle 1.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 14,6 (14,6 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung: 10 ccm Eiweisslösung		Controlprobe		0,23 pCt. $CHCl_3$-Probe	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
1.	30	3,35	20	12,9	20	10,5
2.	30	3,35	20	11,8	20	10,7

Tabelle 2.

Titre des $Ba(OH)_2$ = a) 15,35 für Versuche 3, 4, 5; b) 16,4 für Versuch 6. (15,35 ccm $Ba(OH)_2$ [16,4 für Versuch 6] = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung: 10 ccm Eiweisslösung		Controlprobe		0,36 pCt. Chloroformprobe	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
3.	30	8,05	15	6,95	15	6,4
4.	30	*6,825	15	5,8	15	4,5
5.	30	*6,825	15	6,95	15	5,25
6.	30	10,10	15	8,05	15	7,55

Tabelle 3.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 15,35. (15,35 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure).

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 10 ccm Eiweisslösung		N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung			
			Controlprobe		0,6 pCt. $CHCl_3$-Probe	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
7.	30	*1,475	15	7,1	15	4,95
8.	35	7,5	15	6,2	15	7,35

Tabelle 4.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 14,6. (14,6 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 10 ccm Eiweisslösung		N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung					
			Controlprobe		Proben mit $CHCl_3$ im Ueberschuss			
					nicht so heftig geschüttelt		heftig geschüttelt	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
9.	30	13.55	15	7,85	15	9,85	15	12,25
10.	30	*9,625	15	5,3	15	8,55	15	12,5
11.	30	5,4	15	6,4	15	6,55	15	8,2

Tabelle 5.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 16,4. (16,4 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 10 ccm Eiweisslösung		N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung					
			Controlprobe		Proben mit $CHCl_3$ behandelt			
					mit $CHCl_3$ gesättigt		$CHCl_3$ im Ueberschuss	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
12.	30	*11,025	15	10,7	15	12,4	15	*22,075
13.	30	10,45	15	9	15	10,75	15	21,75

Tabelle 6.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 15,35. (15,35 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 10 ccm Eiweisslösung		N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung			
			der Controlprobe		der Probe mit Luftdurchleitung ($1\frac{1}{2}$ Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
14.	30	8,05	15	6,95	15	7,5
15.	30	*6,825	15	5,8	15	5,7
16.	30	*6,825	15	6,95	15	6,85

Tabelle 7.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 15,35 für Versuche 17, 18; 16,4 für Versuch 19.
15,35 ccm $Ba(OH)_2$ [16,4 für Versuch 19] = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 10 ccm Eiweisslösung		N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung			
			der Controlprobe		der Probe mit Luftdurchleitung (2 Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
17.	30	*6,825	15	4,35	15	5,4
18.	30	*1,475	15	7,05	15	8,05
19.	30	10,45	15	7,95	15	7,4

Tabelle 8.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 15,35. (15,35 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 10 ccm Eiweisslösung		N-Bestimmungen in 50 ccm der Albumosen-Peptonlösung			
			der Controlprobe		der Probe mit Luftdurchleitung ($3\frac{1}{2}$ Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
20a.	30	*1,475	15	7,1	15	11,2
20b.	30	*1,475	15	10,4	15	14,2
21a.	35	7,5	15	3,275	15	9,85
21b.	35	7,5	15	6,2	15	13,6

Tabelle 9.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 16,4. (16,4 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung des Verdauungsgemisches: in 5 ccm des künstlichen Magensaftes, vorgelegte Säure	in 5 ccm des künstlichen Magensaftes, $Ba(OH)_2$ verbraucht	in 10 ccm der Verdauungslösung, vorgelegte Säure	in 10 ccm der Verdauungslösung, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Controlprobe, vorgelegte Säure	Controlprobe, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Probe mit 0,7 pCt. $CHCl_3$, vorgelegte Säure	Probe mit 0,7 pCt. $CHCl_3$, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Probe mit 1,4 pCt. $CHCl_3$, vorgelegte Säure	Probe mit 1,4 pCt. $CHCl_3$, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Probe mit Luftdurchleitung (2¼ Stunden), vorgelegte Säure	Probe mit Luftdurchleitung (2¼ Stunden), $Ba(OH)_2$ verbraucht
22.	15	*6,8167	in 10 ccm 10	8,25	15	7,45	15	4,55	15	4,6	15	7,7
23.	30	*5,875	10	8,25	15	5,6	15	2,35	—	—	15	5,75

Tabelle 10.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 16,4. (16,4 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $\frac{1}{4}$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung des Verdauungsgemisches: in 5 ccm der Eiweisslösung, vorgelegte Säure	in 5 ccm der Eiweisslösung, $Ba(OH)_2$ verbraucht	in 20 ccm des künstlichen Magensaftes, vorgelegte Säure	in 20 ccm des künstlichen Magensaftes, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Controlprobe, vorgelegte Säure	Controlprobe, $Ba(OH_2)$ verbraucht	Probe mit 0,4 pCt. $CHCl_3$, vorgelegte Säure	Probe mit 0,4 pCt. $CHCl_3$, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Probe mit 0,6 pCt. $CHCl_3$, vorgelegte Säure	Probe mit 0,6 pCt. $CHCl_3$, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Probe mit 1,2 pCt. $CHCl_3$, vorgelegte Säure	Probe mit 1,2 pCt. $CHCl_3$, $Ba(OH)_2$ verbraucht	Probe mit Luftdurchleitung (2 Stunden), vorgelegte Säure	Probe mit Luftdurchleitung (2 Stunden), $Ba(OH)_2$ verbraucht
24.	15	*6,8167	5	7,0	15	10,15	15	8,35	15	9,3	15	18,6	15	10,6
25.	in 10 ccm 30	6,35	5	7,0	15	8,25	15	5,4	15	6,05	15	15,65	15	9,55

XXVI.

Ein Fall von chronischer Bleivergiftung.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Inhaltsangabe:

Krankengeschichte. 43jähriger Lackirer. Vor 8 Jahren Bleikoliken. Aufnahme in die Klinik mit den Symptomen chronischer Nephritis. Tod am Tage nach der Aufnahme. Die Section ergiebt Schrumpfnieren. Excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Epikritische Bemerkungen. Nachweis von Blei im Gehirn, in den Muskeln lässt sich Blei nicht nachweisen; dagegen findet sich in ihnen ebenso wie im Gehirn Kupfer. Keine Symptome von Encephalopathia saturnina. Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zur Gicht und Nephritis.

Die nachfolgende Beobachtung scheint mir deshalb ein grösseres Interesse zu haben, weil bei einem Manne, der nur einmal vor einer längeren Reihe von Jahren einen Anfall von Bleikolik überstanden hatte und der später an einer chronischen Nephritis zu Grunde ging, der Nachweis von Blei im Gehirn dazu führen musste, die Nephritis mit der Einverleibung des Bleies in Zusammenhang zu bringen.

Krankengeschichte. Der 43jährige Lackirer, Nicolaus Döppenschmidt aus Fulda, wurde am 11. April 1893 in die medicinische Klinik in Göttingen aufgenommen. Derselbe soll vor 8 Jahren an chronischer Bleivergiftung gelitten haben. Darmkoliken und Zahnfleischentzündung sollen die damaligen Symptome gewesen sein. Seit einigen Jahren klagt Patient über Schwindel, Schwäche, Kopfschmerzen, Abnahme des Sehvermögens, Gefühl des Ameisenlaufens an den Extremitäten. Vor 6 Wochen erfolgte reichliches Nasenbluten. Vor 8 Tagen plötzliche totale Erblindung, die zwar wieder vorüberging, aber eine bedeutende Verschlechterung des Sehvermögens hinterliess. Gleichzeitig mit der Sehstörung stellten sich Anfälle von Athemnoth und grosse Hinfälligkeit ein. Bei der Aufnahme in die Klinik zeigte der grosse, mässig kräftig gebaute, mittelgut genährte Mann keine Wassersucht. Körpergewicht 126 Pfund. Temperatur in der Achselhöhle 36,4° C. 120 regelmässige Pulse, bei sehr starker Spannung aber höchstens mittelmässiger Füllung der Arterie, 36 Respirationen. Auf Distanz hörbares tracheales Rasseln, welches die Herztöne überdeckt. Resistenter, ausgedehnter, extramamillärer Spitzenstoss zwischen 4.—6. Rippe. Verbreiterung der Herzresistenz nach rechts und links. Sie überragt den rechten Sternalrand um 4 cm, die linke Mamillarlinie um 3 cm.

Wesentlich klagt der Kranke über Schmerzen im Epigastrium. Die Esslust ist gering, dagegen besteht unstillbarer Durst. Die Zunge ist dickgrau belegt. Der Zahnfleischrand ist gelockert und mit schmierig eitrigem Belage bedeckt; stellenweise Geschwürsbildung; Foetor ex ore. Ein deutlicher Bleisaum lässt sich nicht constatiren. Der Urin scheint in reichlicher Menge entleert zu werden. Da der Kranke bereits am Tage nach seiner Aufnahme (12. April 1893) Nachmittag 3½ Uhr starb, liess sich über die Beschaffenheit des Harns nur Folgendes feststellen. Es wurden bis gegen Mittag dieses Tages 2100 ccm Harn gesammelt; er hatte ein specifisches Gewicht von 1009, war klar von hellgelber Farbe und enthielt eine reichliche Menge von Eiweiss, aber keinen Zucker. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsediments wurden zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder mit Fettkörnchen gefunden. — Patient hustete stark, expectorirte aber trotz grosser Anstrengung nur wenig blutig gefärbtes, schleimig-eitriges Sputum, in welchem sich Tuberkelbacillen nicht fanden. Die Therapie bestand in Excitantien. Am Morgen des 12. April erhob sich die Temperatur auf 37° C. in der Achselhöhle, die Pulsfrequenz steigerte sich auf 136 Pulse in der Minute. Die Athmungsfrequenz blieb unverändert. Der Patient verfiel in tiefes Coma und starb, ohne dass das Bewusstsein wiederkehrte, wie erwähnt, am 12. April 1893 Nachmittags 3½ Uhr.

Section den 13. April 1893 (Prof. Orth).

Die Sectionsdiagnose lautet: Starke Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels und Verfettung seiner Musculatur. Alte adhäsive Pleuritis. Oedem und Pneumonie in beiden Lungen, rechts mehr als links. Acuter Milztumor. Schrumpfnieren (Granularatrophie). Zottenpigmentirung im Jejunum.

Aus dem Sectionsprotocoll füge ich folgende den Zustand des Herzens und der Nieren betreffende Angaben bei: Das besonders im linken Ventrikel sehr grosse Herz reicht 2 cm über die Lin. mamill. sin. heraus, fühlt sich hart an, ist kugelrund. Das Ost. ven. sin. ist für 2 Finger gut durchgängig. Der linke Ventrikel wölbt sich stark in den rechten hinein. Musculatur und Endocard des rechten Herzens sind normal, die Musculatur des linken Ventrikels ist hochgradig hypertrophisch, sie misst bis zu 2 cm excl. Papillarmuskeln, welche nicht stark abgeplattet sind, und zeigt ausgedehnte Verfettungen in der Form einer ausgedehnten gelben scheckigen Zeichnung. Auch der Klappenapparat des linken Herzens zeigt keine nennenswerthe Veränderung. Beide Nieren bieten das Bild der Schrumpfnieren. Die linke Niere ist sehr klein. Beim Abziehen der Nierenkapseln bleibt an ihr viel Rindensubstanz hängen. Die Oberfläche der Nieren ist sehr höckrig, fein granulirt. Die einzelnen Höckerchen sind hirsekorngross, wechseln mit Einziehungen ab, letztere sehen dunkelroth aus, lassen überall verkalkte Glomeruli erkennen, während die Höckerchen ein mehr röthlich graues Aussehen zeigen. Die Nieren fühlen sich hart an, schneiden sich schwer, wie hartes Bindegewebe. Auf dem Durchschnitt sind die Nieren ziemlich blut-

reich. Die Rinde der Nieren ist fast ganz geschwunden, nur einige Linien breite Reste sind davon noch vorhanden.

Epikritische Bemerkungen. Da der Kranke in seinem Gewerbe mit Blei zu thun gehabt hatte und sogar angeblich vor 8 Jahren, wie in der Krankengeschichte erwähnt wurde, an Symptomen der Bleivergiftung gelitten hatte, lag es nahe, an das Blei als ätiologisches Moment bei der gegenwärtigen tödtlich verlaufenen Nierenkrankheit zu denken. Da nun weder von dem schwerkranken Manne in Erfahrung gebracht werden konnte, bis zu welchem Zeitpunkt er der Einwirkung von Blei sich ausgesetzt hatte, und die später in dieser Beziehung angestellten Nachfragen bei seiner Ehefrau unbeantwortet blieben, so erschien es mir, um annehmen zu dürfen, dass bei der Aetiologie der Krankheit das Blei eine Rolle spiele, nothwendig, durch die chemische Analyse zu ermitteln, ob in dem Organismus noch Blei nachweisbar sei. Bleiablagerungen im Zahnfleisch waren weder makroskopisch sichtbar, noch liessen sie sich bei der mikroskopischen Untersuchung nachweisen. Da die Erfahrung gelehrt hat, dass man bei Personen, welche einmal bleikrank waren, auch nachdem sie Jahre lang erweislich mit Blei nichts mehr zu thun gehabt haben, Blei in inneren Organen nachweisen kann, so erschien mir, selbst für den Fall, dass auch unser Kranker seit der angeblich vor 8 Jahren überstandenen Bleikrankheit von dem Gifte nichts mehr aufgenommen hatte, eine solche Untersuchung nicht aussichtslos zu sein. Bekanntlich hat Tanquerel des Planches[1]) bereits und vielleicht zuerst Untersuchungen des Bleigehalts verschiedener Organe eines an Bleivergiftung gestorbenen 33jährigen Farbenreibers veranlasst. Der Mann war vorher, obwohl seit 15 Jahren in dieser Weise beschäftigt, nie bleikrank gewesen und kam ins Krankenhaus, um sich wegen einer Bleikolik behandeln zu lassen. Ausserdem zeigten sich Arthralgien, und der Kranke ging unter den Symptomen einer acuten Encephalopathia saturnina (ruhige und furibunde Delirien) zu Grunde. Die Section ergab in den Meningen des Gehirns, besonders in der Pia starken Blutgehalt. Die Pia enthielt in ihren Maschen etwas Serum. Nach der Eröffnung des Sacks der Dura mater drang durch die Schnittöffnung das Gehirn mit Kraft vor. Die Gehirnwindungen waren so abgeflacht, dass die Vertiefungen zwischen ihnen verschwunden zu sein schienen. Die Gehirnconsistenz war gesteigert. Alle Brust- und Bauchorgane zeigten ausser Blutcongestionen nichts Anomales.

Die chemischen Untersuchungen wurden von Devergie ausgeführt, welcher im Magen, in den Därmen, in den Fäcalstoffen, in der eine gewisse Menge Galle enthaltenden Gallenblase, in den Nieren, der Harnblase, den Lungen, dem Gehirn, den Muskeln, dem Blut, sowie in der auf den Zähnen

[1]) Tanquerel des Planches Bleikrankheiten. Deutsch von S. Frankenberg. I. Bd. S. 205. II. Bd. S. 243, 271, 307. Quedlinburg und Leipzig 1842.

befindlichen schwarzen Masse Spuren von Blei und Kupfer fand[1]). Als besonders merkwürdig wurde von Tanquerel hervorgehoben, dass die Menge des Bleis, aber nicht die des Kupfers, im Allgemeinen viel grösser war, als sich bei der Untersuchung der Organe von Individuen ergiebt, welche nicht an Bleikrankheit gelitten haben. Tanquerel bemerkt, dass Vauquelin in seinen sorgsamen Analysen in dem Gehirn niemals Blei als normales constituirendes Element gefunden habe. In unserem Falle wurden das ganze Gehirn, welches 1424 g wog, und 165 g Musculatur, welche der Brustmusculatur entnommen waren, zur Untersuchung

[1]) Th. und A. Husemann, Handbuch der Toxikologie. Berlin 1862. S. 925 geben an, dass auch in der Haut und den Nägeln von Menschen und Thieren, die mit Blei vergiftet waren, dasselbe aufgefunden worden sei. Quellenangaben finden sich darüber in dem Husemann'schen Buche nicht. Ich habe neuerdings Gelegenheit genommen, da mich die Frage aus allgemeinen Gründen interessirte, eine Nachprüfung vorzunehmen, als ich geeignetes Untersuchungsmaterial erhielt. Dasselbe entstammt dem 43jährigen Hüttenarbeiter August Peinemann aus Altenau im Harz, welcher vom 3. Juli bis 10. August 1893 in meiner Klinik beobachtet wurde. Der Patient, welcher am Zahnfleisch einen starken Bleisaum zeigt, hat sich seit langer Zeit den schädlichen Wirkungen des Bleies ausgesetzt. Er hat vor 12 Jahren zuerst und seitdem wiederholt an Bleikolik gelitten. Auch die Klinik suchte er wegen hartnäckiger Leibschmerzen auf. Patient giebt an, dass er jedesmal in Folge des dagegen verordneten Opiumgebrauchs eine ausgedehnte Hautabschuppung bekommen habe, und der behandelnde Arzt theilte, dies bestätigend, überdies mit, dass derselben stets ein ausgedehntes Erythem vorausgehe. Auch bei diesem Anfall entwickelte sich im Gefolge des Gebrauchs von Opium, welches ihm sein Arzt verordnet hatte, derselbe Zustand, und wir hatten in der Klinik Gelegenheit die Abschuppung zu beobachten. Die Desquamation war an den Händen, den Füssen und am Halse eine Desquamatio membranacea und entsprach vollkommen der Abschuppung, welche beim Scharlachfieber gewöhnlich beobachtet wird. Am Thorax war die Abschuppung eine kleienförmige. Obgleich die Desquamation noch lange nicht beendigt war, hatten wir doch eine genügende Menge, um die Untersuchung auf Blei zu machen. Die 38 g Epidermis wurden im Porzellantiegel verkohlt und der Rest des Organischen durch Zusammenschmelzen mit Soda und Salpeter zerstört. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst, wobei ein geringer weisser Rückstand blieb. In demselben (welcher event. Blei als Carbonat enthalten konnte) war kein Blei nachzuweisen. Aus diesem negativen Ergebniss soll keineswegs die Unrichtigkeit der oben citirten Beobachtungen, welche ein positives Resultat gaben, gefolgert werden.

verwandt. Da die Untersuchung des Gehirns ein positives Ergebniss gab, wurde von der Untersuchung noch weiterer Organe, wie der Leber und der Nieren, auf Blei Abstand genommen. Die Untersuchung wurde von Herrn Dr. Carl Schulze, meinem chemischen Privat-Assistenten, ausgeführt. Die möglichst fein zerschnittenen Organe wurden mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelt und die entstehenden Lösungen und Rückstände, letztere nach einer erschöpfenden Behandlung mit Aether, nach den Methoden der gerichtlich-chemischen Analyse weiter untersucht. Der in chlorsaurem Kali und Salzsäure unlösliche Rückstand des Gehirns, eine gummiartige äusserst zähe Masse, wurde nach dem Entfetten mit Aether verkohlt und durch Schmelzen mit Soda vollkommen zerstört. Die Schmelze wurde mit sehr verdünnter Salpetersäure aufgenommen, die Lösung noch einmal zur Trockne verdampft, um die beim Schmelzen aus dem Tiegel aufgenommene Kieselsäure unlöslich zu machen. Der Rückstand wurde abermals mit verdünnter Salpetersäure behandelt und das Filtrat endlich mit Schwefelwasserstoff gefällt. Die Lösung des Gehirns in chlorsaurem Kali und Salzsäure wurde etwas eingedampft, mit Ammoniak neutralisirt, mit Salzsäure wieder angesäuert und mit Schwefelwasserstoff gefällt. Der Niederschlag wurde noch einmal mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelt und abermals in derselben Weise gefällt.

Dieser, sowie der, aus dem in Salzsäure und chlorsaurem Kali unlöslichen Rückstand des Gehirns gewonnene Niederschlag wurden nun behufs einer quantitativen Bestimmung des darin vermutheten Bleies vereinigt und die Schwefelmetalle in die Nitrate übergeführt. Die stark grüne Farbe der dabei entstandenen Lösung zeigte aber die Anwesenheit einer grösseren Menge von Kupfer an, während sich beim Abdampfen der salpetersauren Lösung mit einigen Tropfen Schwefelsäure nur eine sehr geringe Menge Bleisulfat als weisses schweres Pulver abschied. Dasselbe wurde abfiltrirt, ausgewaschen und auf dem Filter in basisch weinsaurem Ammon gelöst. In dem mit Essigsäure angesäuerten Filtrat gab chromsaures Kali eine geringe Fällung von chromsaurem Blei. In der vom Bleisulfat abfiltritirten Lösung wurde das Kupfer quantitativ als Kupferoxyd bestimmt, es fanden sich 0,0246 g CuO = 0,0196 g Cu.

Der Muskel wurde ebenso wie das Gehirn behandelt. Es liessen sich deutlich geringe Mengen von Kupfer, aber kein Blei nachweisen.

Die bei der Untersuchung gebrauchten Reagentien wurden in Mengen, die denen bei der Untersuchung selbst gebrauchten mindestens gleichkamen, auf Blei und Kupfer geprüft, jedoch als gänzlich frei davon befunden.

In unserem Falle fand sich in der untersuchten Gehirnsubstanz, im Gegensatze zu dem Falle von Tanquerel mehr Kupfer als Blei. Letzteres wurde in unserem Falle in der untersuchten Muskelsubstanz völlig vermisst, während darin, wenn auch geringe, Mengen von Kupfer nachweisbar waren. Es ist bekannt, dass Kupfer häufig in menschlichen Organen, besonders in der Leber, gefunden worden ist. Ich darf daran erinnern, dass Bergeron

und d'Hôte in 14 normalen menschlichen Lebern und den Nieren stets Kupfer, und zwar auf das Gesammtgewicht derselben berechnet, 2 mg fanden[1]); sowie dass F. Raoult und H. Breton in je 1 kg von 4 Menschenlebern 3, 15, 7, 10 mg Kupfer gewannen[2]). Ueber das Vorkommen von Kupfer im normalen Gehirn habe ich ausser der erwähnten Angabe von Tanquerel keine Mittheilung gefunden. Dass das Kupfer in unserem Fall in den lebenden Organismus hineingelangt ist, muss, nachdem eine Verunreinigung des Untersuchungsmaterials bei der Analyse sicher ausgeschlossen werden konnte, und da Kupfer auch nicht als normaler Bestandtheil des menschlichen Körpers anzusehen ist, angenommen werden. Zu letzterer Annahme war man vor einiger Zeit sehr geneigt. Indessen da durch Beobachtungen zweifellos erwiesen ist, dass der menschliche Körper kupferfrei sein kann, darf das Kupfer als normaler Bestandtheil desselben nicht angesehen werden. Wenn man, wie aus den mitgetheilten Thatsachen sich ergiebt, sehr häufig in normalen Organen (Leber, Niere) Kupfer nachweisen kann, so erklärt sich das einfach daraus, dass wir Kupfer aus unserer Umgebung nicht verbannen, und somit seine Aufnahme in den menschlichen Körper auch nicht sicher verhüten können. Man dürfte bei unserem Falle nicht fehlgehen, wenn wir voraussetzen, dass unser Kranker sehr wahrscheinlich das Kupfer ebenso wie das Blei in seinem Berufe als Lackirer durch die Anwendung von Bronze und Brokatfarben in sich einverleibt hat. Eines der bei unserem Falle aufgetretenen Krankheitssymptome dem Kupfer zur Last legen, ist nach dem, was wir über die chronische Kupfervergiftung wissen, nicht wohl anzunehmen. Haben auch einzelne Schriftsteller bis in die neueste Zeit an der Möglichkeit einer Kupferkolik (Colica aeruginalis) festgehalten, so werden wir nicht anstehen, die vor 8 Jahren von dem Patienten überstandenen Koliken bezw. auch die Zahnfleischaffection auf Blei zurückzuführen. Dass aber irgend Jemand die Entwickelung einer Schrumpfniere und deren Folgeerscheinungen auf chronische Kupfervergiftung zurückgeführt hat, ist mir nicht bekannt geworden[3]). Haben wir also keinen Grund, dem in unserem Falle gefundenen verhältnissmässig reichlichen Gehalt an Kupfer des daraufhin untersuchten Gehirns und der Muskeln eine klinische Bedeutung beizulegen, so erscheint es mir nicht unnöthig, in dieser Beziehung einige Bemerkungen über das im Gehirn gefundene Blei anzuknüpfen. Es ist bekannt und wird auch von Th. Oliver in seinen ausserordentlich lehrreichen, auf einem reichen eigenen Beobachtungsmaterial beruhenden Vorlesungen über Bleivergiftung[4])

[1]) Compt. rend. 80, 268 (Maly's Jahresber. V S. 328 Wiesbaden 1876).

[2]) Compt. rend. 84, 687 (Maly's Jahrb. VII, S. 93. 1878).

[3]) Die Literatur betreffs der Einverleibung des Kupfers und ihre Folgen findet sich zusammengestellt in A. Tschirch, Das Kupfer vom Standpunkte der gerichtlichen Chemie, Toxikologie und Hygieine. Stuttgart 1893.

[4]) Oliver, Thomas. Lead poisoning in its acute and chronic forms.

betont, dass viele Autoren die Anwesenheit von Blei im Gehirn zur Erklärung der convulsiven Anfälle und des Todes bei der Bleivergiftung heranziehen. Einige Thatsachen scheinen für diese Ansicht zu sprechen. Man hat nehmlich thatsächlich, abgesehen von der vorhin mitgetheilten Beobachtung Tanquerel's, in einer Reihe von Fällen bei Encephalopathia saturnina, Blei im Gehirn gefunden. Ich erwähne eine Beobachtung von Oliver: eine unverheirathete 22jährige Frauensperson bekam, nachdem sie 3 Monate mit Bleiweiss gearbeitet hatte, Kolik, welche sie 3 Wochen lang an der Arbeit hinderte. Nachdem sie aufs Neue 7 Wochen gearbeitet hatte, bekam sie wieder Kolik. Später bekam sie heftige Kopfschmerzen mit nachfolgender theilweiser Erblindung, welche sich allmählich besserte. Nach 2 Monaten fing sie an ab und zu wieder in den Bleiwerken zu arbeiten. Etwa 11 Monate später bekam sie Gelenkschmerzen, konnte nicht sehen und starb wenige Tage später in einem Krampfanfall. Urin normal. Das Gehirn enthielt 0,779 Gran (etwa 0,04 mg) Blei. In keinem von Oliver's Fällen wurde mehr als 0,06 g Blei im Gehirn gefunden. Bedenkt man aber, dass in einem seiner schlimmsten Fälle trotz der sorgfältigsten chemischen Analyse kein Blei im Gehirn nachweisbar war, so wird man den Schluss, zu dem man sich auf Grund der Fälle, wo Blei im Gehirn der an Encephalopathia saturnina Gestorbenen gefunden wurde, veranlasst sehen könnte, dass sehr kleine Mengen Blei im Gehirn genügen, um schwere Hirnsymptome zu machen, nicht aufrecht erhalten können. In unserem Falle, wo das Gehirn eine, allerdings noch kleinere, nicht wägbare, aber doch völlig sichere Bleimenge enthielt, waren, soweit sich aus der Anamnese und der sehr kurzen klinischen Beobachtung ergab, keine etwa auf den Bleigehalt des Gehirns bezügliche Symptome vorhanden; denn sowohl die früher stattgehabten Kopfsymptome, welche überdies nicht denen glichen, welche bei Bleivergiftung auftreten, als auch besonders das am letzten Tage des Lebens auftretende Coma mussten nach Lage der Sache als urämische Symptome aufgefasst werden. Oliver selbst neigt auf Grund der von ihm beobachteten Thatsachen dazu, die Krämpfe bei Bleivergiftung nicht sowohl als bedingt durch Bleiablagerung im Gehirn, sondern durch Störung der Leber- und Nierenfunction anzusehen. Letztere braucht sich nicht durch Albuminurie kundzugeben. Jedenfalls beweist unser Fall soviel, dass kleine Mengen von Blei im Gehirn ohne jedwedes Symptom der sogenannten Encephalopathia saturnina vorhanden sein können. Da es sich nun in unserem Falle um ein Nebeneinandervorkommen von Bleikrankheit und Schrumpfniere handelt, dürften noch einige Bemerkungen über die Beziehungen beider zu einander am Platze sein. An gichtischen Symptomen hat unser Patient, soviel bekannt geworden ist, nicht gelitten. Auch liessen sich bei der Leichenöffnung keinerlei Ablagerungen

Edinburgh and London 1891. Die oben betr. der Bleivergiftung gemachten Angaben sind, wofern nicht andere Quellen angeführt sind, Oliver's Werken entnommen.

von harnsaurem Natron nachweisen. Die Grosszehengelenke erwiesen sich makroskopisch ebenso wie bei der mikroskopischen Untersuchung völlig gesund. Es ist mir immer aufgefallen, dass ein so ausgezeichneter Beobachter wie Tanquerel des Planches, welcher Beobachtungen über Bleikrankheiten im grössten Maassstabe anstellen konnte, von ihren Beziehungen zu Erkrankungen der Nieren bezw. zu Veränderungen des Harns, dem er eine grosse Aufmerksamkeit zuwandte, so wenig mittheilen konnte. Er erwähnt in dieser Beziehung, dass 5 seiner Bleikolikkranken gleichzeitig von Nephritis albuminosa befallen wurden, dagegen hebt er hervor, dass der Harn der Kranken mit Encephalopathia saturnina, welche gewöhnlich nur erst dann auftritt, wenn der Kranke eine Zeit lang mit den Bleipräparaten in Contact war, stets roth, gelb oder citronenfarben und ohne Spuren von Eiweiss war [1]). Auch findet sich bei Tanquerel des Planches nichts über Beziehungen zwischen Bleivergiftung und der Arthritis uratica. Ich selbst habe in der Frage über die Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zur Arthritis uratica und der chronischen Nephritis wiederholt das Wort genommen und zwar besonders mit Rücksicht auf die Form der Gicht, welche ich als primäre Nierengicht [2]) bezeichnet habe. Die letzten Mittheilungen über diese interessante Frage habe ich in der französischen Uebersetzung meines Buches über die Gicht gemacht [3]) und bin dabei, und zwar auf Grund von Beobachtungen, welche von Aerzten an den Bleiwerken des Oberharzes, wo die Gicht eine relativ häufige Krankheit ist, gemacht worden sind, zu dem Resultat gekommen, dass 1) bei gichtisch beanlagten Menschen die Bleivergiftung einen prädisponirenden Einfluss auf die Entwickelung der Gicht haben kann, 2) dass unter dem Einfluss der chronischen Bleivergiftung bei Personen, welche eine Prädisposition zur Gicht haben, eine primäre Nierengicht sich entwickeln kann. Dass der Bleivergiftung wohl lediglich ein prädisponirender Einfluss auf das Zustandekommen der Gicht in dem von mir angenommenen Sinne zukommt, geht daraus hervor, dass, während in den Jahren 1878—1885 in den Bleiwerken des Oberharzes 1103 Fälle von Bleikrankheit zur Beobachtung gelangt sind, davon nur 103, also 11 : 1, an der Gicht erkrankten [4]). In gleichem Sinne kann die bereits oben betonte Nicht-Erwähnung der Gicht bei Tanquerel des Planches und das Nichtvorkommen der Gicht unter den Bleiarbeitern im Norden von England, welches Oliver als einen Punkt von grossem, sowohl physiologischem wie patholo-

[1]) Tanquerel des Planches l. c. Bd. I S. 154. Bd. II S. 211.

[2]) Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882. S. 158. Das Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885. S. 65.

[3]) Ebstein, La goutte. Traduction par E. Chambard. Paris 1887. p. 181.

[4]) Jacob, Ueber Bleikrankheiten im Oberharz und deren Beziehungen zu Gicht und Schrumpfniere. Göttinger Inaugural-Dissertation 1887 und Deutsche med. Wochenschrift 1886.

gischem Interesse erwähnt, gedeutet werden[1]). Diese Feststellung ist von besonderem Werthe, weil hier trotz vieler Bleikrankheiten, über welche das Oliver'sche Buch Kenntniss giebt, nur selten Gicht vorkommt, während aus den Mittheilungen, welche Christison in Edinburg über die Beziehungen von Bleikrankheiten und Gicht macht, nur hervorgeht, dass dort beide Erkrankungen selten vorkommen[2]). Das Fehlen von Bleikrankheiten wird von ihm durch die grossen Vorsichtsmaassregeln, welche man in dieser Richtung dort anwendet, erklärt. Jedenfalls geht aus diesen kurzen Bemerkungen hervor, dass in den Gegenden, in denen Harnsäure-Gicht nicht vorkommt, sie auch im Gefolge der chronischen Bleivergiftung sich nicht entwickelt, dass dagegen aber in Orten, wo die Harnsäure-Gicht vorkommt, schon geringe Dosen von Blei zu genügen scheinen, um gichtische Symptome zu erzeugen. Oliver erwähnt eine Beobachtung von Lauder Brunton aus den Hospitälern in London, wonach dort der Gebrauch von wenigen Granen von Plumbum aceticum hinreichen soll, bei Personen, welche vorher dem Einfluss des Bleies ausgesetzt waren, Schmerzen von ausgesprochen gichtischem Charakter zu erzeugen[3]). Verwickelter sind die Verhältnisse der Bleierkrankungen zu den Nieren. Oliver, welcher seine Beobachtung in Newcastle-upon-Tyne, im Norden Englands, machte, sagt im Anschluss an die von ihm mitgetheilte, so eben erwähnte, Beobachtung von Lauder Brunton, dass er in seiner Gegend nicht die engen Beziehungen zwischen Gicht und Bleivergiftung gesehen habe. Er hat die Verbindung beider wohl beobachtet, aber im Allgemeinen nur bei Individuen, welche erblich durch Bleivergiftung ihrer Eltern belastet sind. Bei Arbeitern, welche aus dem Süden Englands stammen, wo Gicht häufig vorkommt, entwickelt sich dieselbe auch im Norden Englands. Diejenigen Bleiarbeiter aber, welche im Norden Englands geboren sind, werden, entsprechend dem seltenen Vorkommen der Gicht, auch wenn ihre Nieren afficirt sind, dort selten von der Gicht befallen, obwohl sie denselben Schädlichkeiten in ihrem Berufe ausgesetzt sind.

Aus diesem Grunde begegnen wir, sagt Oliver, im Norden Englands selten der kleinen rothen Gichtniere. Dagegen schreibt Oliver auf Grund experimenteller und pathologischer Untersuchungen dem Blei direct einen schädigenden Einfluss auf die Nieren zu, wobei also die Gicht nicht das Bindeglied zwischen der Bleikrankheit und der Nephritis bildet. Die hierbei eintretenden Veränderungen der Nieren bestehen in einer parenchymatösen Entzündung, welche in eine interstitielle übergeht, Oliver fand dementsprechend zunächst trübe Schwellung und danach eine allmählich sich entwickelnde fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanäl-

[1]) Oliver l. c. p. 104.

[2]) A. B. Garrod, Nature and treatment of gout. 2. edit. London 1863. p. 272.

[3]) Oliver l. c. p. 102.

chen, während die der geraden von Anfang bis zu Ende meist unverändert gefunden werden. In den Harnkanälchen sieht man gelegentlich homogene oder granulirte Cylinder. Gleichzeitig mit den epithelialen Veränderungen im Nierenlabyrinth tritt eine Zellwucherung in der Umgebung der Vasa afferentia der Glomeruli, sowie auch an der Innenseite der Bowman'schen Kapsel und zwischen den Schlingen der Glomeruli auf. Hernach erst entwickelt sich eine wahre interstitielle Nephritis, wobei nicht nur das interstitielle Gewebe vermehrt ist, sondern auch die Wände der kleinen Blutgefässe verdickt erscheinen. Die Wände der Bowman'schen Kapsel werden auch verdickt und streifig und die Glomeruli können dabei comprimirt werden[1]). Vergleichen wir nun mit dieser Schilderung Oliver's das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung der Nieren in unserem Falle, so lässt sich unschwer eine grosse Aehnlichkeit zwischen beiden auffinden. Die mikroskopische Untersuchung der frischen Nieren zeigte nehmlich an Gefrier-Mikrotomschnitten nicht nur fleckweise Verfettungen der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, sondern auch im interstitiellen Gewebe einzelne Pigmentklümpchen. Schnitte durch das gehärtete Organ in der Richtung der geraden Harnkanälchen angefertigt, erweisen bei Anwendung von Kernfärbemitteln (Hämatoxylin, Methylenblau) allerwärts eine deutliche Färbung der Epithelkerne. Bei Färbung mit Pikrocarmin fand sich eine beträchtliche heerdweise Wucherung des interstitiellen Bindegewebes in Form derberer Züge, welche in der Rinde am mächtigsten von der Peripherie nach dem Hilus in der Richtung der geraden Harnkanälchen verlaufen. Junges zellenreiches Granulationsgewebe ist stellenweise und zwar besonders in der Umgebung der Glomeruluskapseln vorhanden, tritt jedoch gegenüber dem fertigen Bindegewebe wesentlich zurück. Die Kapseln mancher Glomeruli erscheinen verdickt und streifig; im Kapselraume sieht man hie und da ungefärbte granulirte Massen. Die Gefässschlingen sind grösstentheils intact, nur ganz vereinzelt erscheinen die Gefässknäuel in eine homogene, wenig intensiv gefärbte Masse umgewandelt. In den Harnkanälchen finden sich zahlreiche, zum Theil homogene, zum Theil auch granulirte Cylinder. Ausserdem fallen an der Grenze von Rinde und Mark kleine cystoide Erweiterungen von Harnkanälchen auf, deren grösster Durchmesser auf dem Querschnitt zwischen 0,04 bis 0,1 mm schwankt. Das auskleidende Epithel ist erhalten, seine Kerne sind gut färb- Es zeigt an Balsampräparaten durchschnittlich eine Höhe von 0,01 mm. Der Inhalt dieser cystoiden Ausbuchtungen besteht theils aus einer ungefärbten hyalinen Masse, theils aus einer Reihe von Cylinderfragmenten. An Schnitten, welche tangential zur Nierenoberfläche gerichtet waren und somit wesentlich die Querschnitte der Gefässe enthielten, konnte man sich überzeugen, dass beispielsweise Arterien, deren Lumendurchmesser 0,1 mm betrug, eine Wanddicke von 0,02—0,03 mm, andere vom Lumendurchmesser 0,03—0,05 mm nur eine Wanddicke von durchschnittlich 0,01 mm aufwiesen,

[1]) Oliver, l. c. p. 96.

bei einzelnen stärkeren Arterienästen war der Lumendurchmesser gleich der Wanddicke.

Wir sehen somit übereinstimmend mit dem Befunde, welchen Oliver schildert, auch in unserem Falle Granularatrophie der Niere, welche das Produkt einer gemischten, nehmlich einer chronisch parenchymatös-degenerativen und interstitiell produktiven Nephritis ist[1]).

Ich möchte nun allein daraus, dass sich in einem Falle von chronischer Bleivergiftung eine aus einer gemischten Nephritis hervorgegangene und keine genuine Schrumpfniere findet, nicht den Rückschluss betreffs der Aetiologie machen, dass die Nierenerkrankung lediglich durch das Blei verschuldet worden sei. Denn wir wissen sehr gut, dass auch bei der Gicht die Nieren in sehr verschiedener Weise verändert sein, und dass sogar bei der Gichtniere die für sie typischen Uratablagerungen fehlen können. Auch bei dem Fehlen der bekannten charakteristischen Gelenkveränderungen lässt sich nicht erschliessen, dass das betreffende Individuum nicht unter gichtischem Einflusse gestanden hat. Wenn man also dem Blei bei der Aetiologie der im Gefolge der Bleivergiftung auftretenden Nephritis, welche, was Oliver sehr richtig betont, keineswegs so stereotyp verläuft, wie häufig angenommen wird, eine Bedeutung einräumen will, so darf das nicht auf Grund des Nachweises gewisser grob anatomischer, noch viel weniger histologischer Veränderungen geschehen. Die gleichen anatomischen Veränderungen können in den Nieren wie in anderen Organen durch verschiedene Ursachen erzeugt werden. Die Aetiologie der Nierenerkrankungen kann nur auf Grund einer Reihe von anatomischen, klinischen und ätiologischen Anhaltspunkten in jedem einzelnen Falle mit einer grösseren oder geringeren Wahrscheinlichkeit erschlossen werden. So sprechen die individuellen Verhältnisse der Kranken bisweilen von vornherein dafür, dass das Blei selbst als Ursache der Nierenveränderungen anzuklagen ist. Oliver hat z. B. das frühe Stadium der parenchymatösen Nephritis bei jungen Mädchen gefunden, bei denen der Einfluss der Gicht nicht wohl vorausgesetzt werden konnte. Dass das Blei beim Menschen auch ohne die Gicht als ätiologisches Moment entzündlicher Nierenveränderungen wirksam werden kann, scheint mir heut nicht mehr zweifelhaft zu sein, wie auch die viel umstrittene Frage von der experimentellen Erzeugung entzündlicher Prozesse in den Nieren durch Einverleibung von Blei jetzt in bejahendem Sinne entschieden ist.

In welcher Weise das Blei aber seinen den Organismus und seine Gewebe und Organe so schwer schädigenden Einfluss entfaltet, darüber sind freilich die Acten noch nicht geschlossen. An der Thatsache ändert indessen diese schwer auszufüllende Lücke unseres Wissens eben so wenig etwas, wie die Erfahrung, dass keineswegs in allen Fällen von Bleivergiftung die Nieren afficirt zu werden brauchen. Dies gilt aber nicht nur vom Blei,

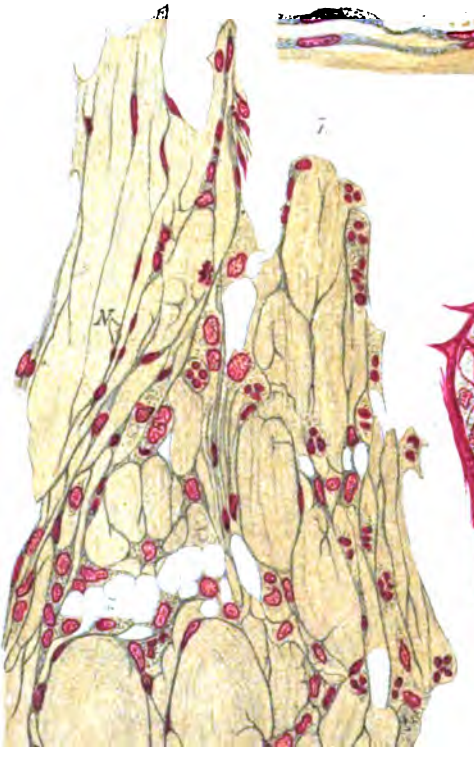
[1]) Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. II. 1. Berlin 1889. S. 80.

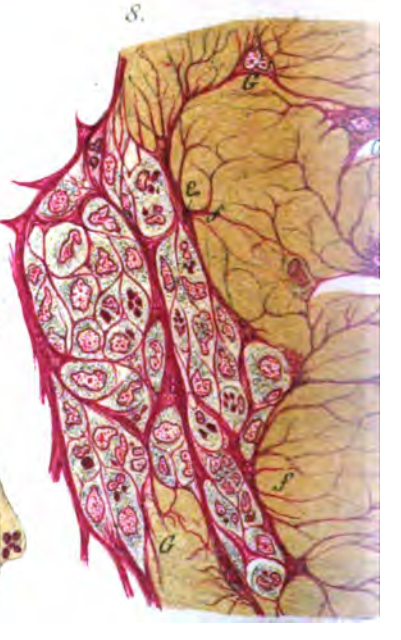
1.
N
B

2.

3.

6.
M

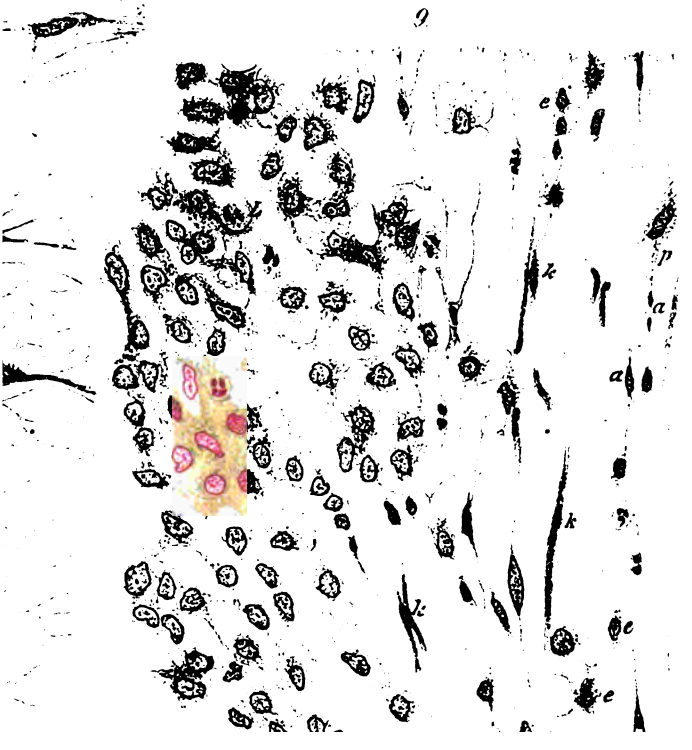

7.
N


8.
G
G
J
G

3.

4.

9.



Date Due

Demco 293-5

3 2044 103 038 725